JOURNAL

FÜR

PRAKTISCHE

CHEMIE

NEUE FOLGE

HERAUSGEGEBEN

VON

J. BREDT, TH. CURTIUS, A. DARAPSKY, K. ELBS,
O. FISCHER, F. FOERSTER, B. RASSOW

GESCHÄFTSFÜHRENDER HERAUSGEBER

PROF. DR. B. RASSOW
LEIPZIG

BAND 118

1 9 2 8

LEIPZIG / VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

Wiederabdruck der im „Journal für praktische Chemie“ veröffentlichten Abhandlungen ohne vorherige Genehmigung ist nicht gestattet.

Aufsätze,
die zur Veröffentlichung im „Journal für praktische Chemie“ bestimmt sind, wolle man an die Verlagsbuchhandlung Johann Ambrosius Barth, Leipzig, Salomonstr. 18b, senden.

Printed in Germany.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig

Inhalt

zu Band 118

(Neue Folge)

Erstes bis drittes Heft

(Januar 1928)

Seite

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn.

Heinrich Rheinboldt und Rudolf Kirberg: Über die Reduktion von Azobenzol durch Grignardverbindungen 1

Mitteilungen aus der Chem. Abt. des Deutschen Hygienischen Institutes, Prag.

Hanns John: Chinolinderivate. V. Synthese der 2-Furfuryliden-chinolin-4-carbonsäure und der 2-(Phenylbutadiën)-chinolin-4-carbonsäure. Mitbearbeitet von Fritz Kahl 14

Hanns John: Chinolinderivate. VI. Synthese der 2-Styryl-3-alkyl-chinolin-4-carbonsäuren. Mitbearbeitet von Fritz Kahl 17

F. Chemnitius: Zur Darstellung des Pilocarpins 20

F. Chemnitius: Zur Darstellung des Coniins und des Conhydrins 25

F. Chemnitius: Zur Darstellung des Colchicins 29

Mitteilungen aus dem Privatlaboratorium von H. Pauly in Würzburg.

H. Pauly und Erich Arauner: Über den Gegensatz zwischen Jod und Brom bei der Imidazolsubstitution 33

H. Pauly: Über Farbenreaktionen des Kautschuks . . 48

M. F. M.

Seite

Mitteilungen aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg.

K. v. Auwers und H. Düsterdiek: Über einige Versuche zur Bestimmung der Valenzbeanspruchung von Alkylen 53

K. v. Auwers und H. Kleiner: Vermischte Beobachtungen über Indazolderivate 67

Mitteilung aus dem Institut für Silicatforschung in Moskau.

P. N. Grigorjew: Die Theorie der Herstellung von Silica-gel mittels wasserlöslicher Metallsalze . . . 91

H. B. Baker: Zustandsveränderungen von Substanzen beim Trocknen 96

Viertes bis siebentes Heft

(Januar 1928)

Mitteilungen aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Gießen.

K. Brand und A. Modersohn: Beitrag zur Kenntnis basischer Triphenylmethanfarbstoffe (I) 97

K. Brand und Gertrud Schuck: Beitrag zur Kenntnis basischer Triphenylmethanfarbstoffe (II) 123

Mitteilung aus dem Laboratorium für angew. Chemie und Pharmazie der Universität Leipzig.

Gustav Heller, W. Dietrich und Georg Reichardt: Über Chinaldin-N-oxyde und Di-(anthranilsäure)-hydrazid 138

Mitteilungen aus dem Chemischen Institute der Universität zu Breslau.

Heinrich Biltz und Arthur Beck: 1. 8-Jodxanthine 149

Heinrich Biltz und Arthur Beck: 2. Darstellung und Eigenschaften von Xanthin 166

Heinrich Biltz und Arthur Beck: 3. Alkylierungen in der Xanthinreihe 198

Heinrich Biltz und Rudolf Lemberg: 4. Versuche zur Äthylierung von Pseudoharnsäure 222

Achtes bis zehntes Heft

(März 1928)

Seite

Mitteilung aus dem Laboratorium für chem. Technologie I der Deutschen Technischen Hochschule Brünn.

B. M. Margosches, Karl Fuchs u. Bruno Krakowetz: Studien über das Verhalten von Kaliumjodat–Jodwasserstoff–Wasser gegen Fette 225

Mitteilung aus dem Laboratorium für Organische, Agrikultur- und Nahrungsmittelchemie der Deutschen Technischen Hochschule Brünn.

Karl Kürschner: Die Darstellung größerer Mengen von Vanillin aus Sulfitablauge. (Mit einigen Betrachtungen über Desaggregation von Ligninen) . . . 238

Alfred Eckert und Ernst Langecker: Über 2-Aminofluorenon 263

Mitteilung aus dem Laboratorium von Prof. Dr. S. S. Nametkin, Moskau.

L. N. Lewin: Über Oxydation von Sulfiden mittels Benzoylhydroperoxyd. I. Mitteilung 282

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg.

Walter Broeker: Über Phenol- und Kresol-, insbesondere m-Kresol-Abkömmlinge des Phosphortrichlorids und Phosphorthiochlorids 287

Mitteilung aus dem Laboratorium für organ. Chemie der Universität Jassy (Jaşi, Rumänien).

C. V. Gheorghiu und B. Arwentiew: Über die Kondensation von Methylisobutylketon mit Benzaldehyd 295

Mitteilungen aus der Chem. Abt. des Deutschen Hygien. Institutes, Prag.

Hanns John: Chinolinderivate. VII. Derivate des 2-Phenyl-4-amino-chinolins 303

Mitteilung aus dem II. chemischen Institut der Universität Budapest.

F. Mauthner: Über die Wanderung der Acylgruppe beim Acetyldimethylpyrogallol 314

Elftes und zwölftes Heft

(März 1928)

Seite

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn.

W. Dilthey und R. Wizinger: Über eine Erweiterung der Wittschen Farbtheorie auf koordinationschemischer Grundlage 321

Autorenregister 349

Sachregister 352

Formelregister 363

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

Uber die Reduktion von Azobenzol durch Grignardverbindungen[1])

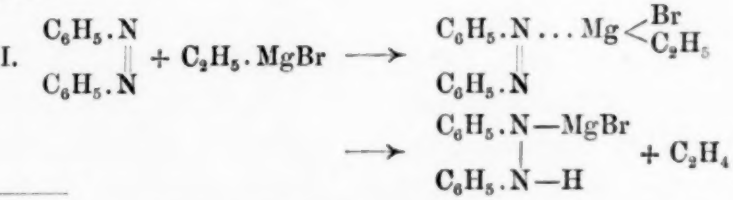
Von

Heinrich Rheinboldt und **Rudolf Kirberg**

(Eingegangen am 1. Oktober 1927)

Franzen und Deibel[2]) haben vor längerer Zeit beobachtet, daß Azobenzol durch Äthyl-magnesiumbromid zu Hydrazobenzol reduziert wird, wobei beträchtliche Gasmengen frei werden. Sie formulieren die Reaktion folgendermaßen:

Durch Zersetzen mit Wasser entsteht Hydrazobenzol. Das Wesentliche der Erklärung von Franzen und Deibel ist, daß bei der Reaktion von 2 Mol. Grignardreagens mit 1 Mol. Azobenzol 1 Mol. Butan entsteht.[3]) Gemäß unserer Anschauung über die Reduktionswirkung Grignardscher Verbindungen[4]) konnte die Reaktion durch Umsatz äquimolarer Mengen beider Komponenten unter Entbindung von Äthylen verlaufen:



[1]) Vorgetragen in der Bonner Chemischen Gesellschaft am 22. Febr. 1926, vgl. Z. f. angew. Chem. **39**, 564 (1926).

[2]) H. Franzen u. W. Deibel, Ber. **38**, 2716 (1905); Chem. Zentralbl. 1905, II, 1090.

[3]) Das Gas wurde von den Autoren nicht identifiziert, Privatmitt. von H. Franzen †.

[4]) H. Rheinboldt u. H. Roleff, Ber. **57**, 1921 (1924); dies. Journ. [2] 109, 175 (1925); Chem. Zentralbl. **1925**, I, 57, 1865.

Tatsächlich wurde bereits mit H. Roleff[1]) die Entstehung von Äthylen nachgewiesen. Weitere Beobachtungen deuteten aber darauf hin, daß das entwickelte Gas nicht ausschließlich aus Äthylen besteht, da ein erheblicher Teil durch Brom nicht absorbiert wurde.

Es wurde daher mit R. Kirberg[2]) unternommen, den Reaktionsverlauf im einzelnen aufzuklären. Hierbei ergab sich, daß bei der Reaktion von Äthylmagnesiumbromid mit Azobenzol nicht, wie Franzen und Deibel annahmen, Butan, sondern ein aus etwa gleichen Raumteilen zusammengesetztes Gasgemisch von Äthylen und Äthan entsteht. Die Menge des entwickelten Gases entspricht der jeweils gebildeten Menge Hydrazobenzol, indem auf 1 Mol. Hydrazobenzol 1 Mol. Äthylen und 1 Mol. Äthan entfallen. Die Zusammensetzung des Gasgemisches ist unabhängig von der angewandten Menge Grignardreagens, jedoch werden für die maximale Ausbeute an Hydrazobenzol (65% der Th.) mindestens 2 Mol. der Organomagnesiumverbindung benötigt.[3]) Dementsprechend ist der Umsatz von Äthylmagnesiumbromid mit Azobenzol folgendermaßen zu formulieren:

$$\text{III.}\quad \begin{matrix} C_6H_5.N \\ \| \\ C_6H_5.N \end{matrix} + 2\,C_2H_5.MgBr \longrightarrow \begin{matrix} C_6H_5.N{-}MgBr \\ | \\ C_6H_5.N{-}MgBr \end{matrix} + C_2H_4 + C_2H_6$$

Der reduzierende Wasserstoff stammt also nicht aus dem Radikal der Organomagnesiumverbindung (II), sondern wird erst sekundär durch das Wasser beim Zersetzen der Halogenmagnesiumverbindung geliefert.

Mit Propyl-magnesiumbromid entstehen Propylen und Propan, mit Isobutyl-magnesiumbromid Isobutylen, Isobutan und Di-isobutyl.

Besteht die Formulierung III zu Recht, so war auch — im Gegensatz zu Formulierung II — bei Anwendung von Methyl- oder Phenyl-magnesiumhalogenid eine Reduktion zu

---

[1]) H Roleff, „Reduktionserscheinungen bei Grignardschen Reaktionen", Diss. Bonn 1924, S. 94.

[2]) R. Kirberg, „Über die Reduktionswirkung Grignardscher Verbindungen", Diss. Bonn 1926.

[3]) Franzen und Deibel führten ihre Versuche mit dem Molekularverhältnis 1 Azobenzol : $1^1/_2$ Äthyl-magnesiumbromid aus.

erwarten. Dies ist tatsächlich der Fall; es entstehen hierbei Äthan bzw. Diphenyl.

Auf Grund dieser Beobachtungen erfolgt die Reduktion von Azobenzol durch Grignardverbindungen in folgender Weise: Azobenzol reagiert mit zwei Molekülen R.Mg.X, indem an jedes Stickstoffatom ein —MgX tritt:

IV. $C_6H_5.N{=}N.C_6H_5 + 2R.MgX \longrightarrow C_6H_5.N(MgX)—N(MgX).C_6H_5 + 2R—$

Die hierbei frei werdenden organischen Reste der Organomagnesiumverbindung können in zweierlei Weise weiter reagieren. Entweder vereinigen sie sich nach a) oder es erfolgt Disproportionierung nach b):

$$—R + R— \begin{cases} \nearrow R.R & a) \\ \searrow (R—H) + (R{=}H) & b) \end{cases}$$

Eine derartige Disproportionierung organischer Reste wurde bereits häufig beobachtet.[1]) Ob es hierbei nach IV zum Auftreten freier Radikale kommt[2]), oder ob die Reaktion innerhalb der Additionsverbindung (V) verläuft[3]), bleibe dahingestellt.

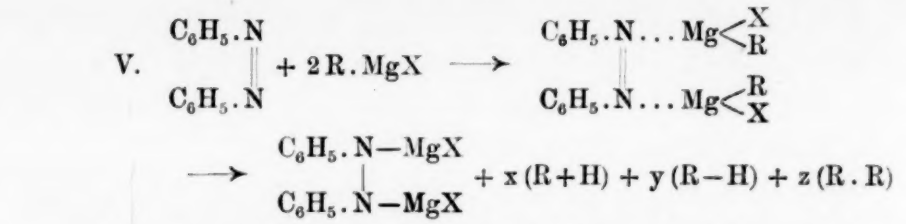
Je nach der Natur der Reste —R überwiegt die eine oder die andere der beiden Reaktionen. Methyl- und Phenylregieren wohl ausschließlich nach a) unter Bildung von Äthan und Diphenyl. Äthyl- und Propyl- liefern nach b) ein Gasgemisch von Äthylen und Äthan bzw. von Propylen und Propan. Bei Isobutyl- verlaufen beide Reaktionen nebeneinander unter Bildung von Isobutylen, Isobutan und Diisobutyl. Allgemein läßt sich die Reaktion von Azobenzol mit Grignardverbindungen folgendermaßen formulieren:

---

[1]) A. Wurtz, A. ch. [3] **44**, 279 (1855); C. Schorlemer, Ann. Chem. **144**, 184 (1867); J. **1867**, 566; G. B. Buckton, Ann. Chem. **112**, 222 (1859); P. Schorigin, Ber. **43**, 1931 (1910); S. F. Acree, Chem. Zentralbl. **1903**, II, 196; P. Jolibois, Chem. Zentralbl. **1912**, II, 1192; E. Späth, Monatsh. **34**, 1965 (1913); Chem. Zentralbl. **1914**, I, 865; H. Wieland, Ann. Chem. **381**, 202 (1911); Ber. **55**, 1819 (1922); W. Krestinsky, Ber. **55**, 2773 (1922).

[2]) E. Späth, Monatsh. **34**, 1967 (1913); H. H. Schlubach u. E. C. Goes, Ber. **55**, 2895 (1922).

[3]) Vgl. H. Wieland, Ber. **48**, 1098 (1915); St. Goldschmidt u. W. Schön, Ber. **59**, 950 (1926).



In neuester Zeit kommen auch Gilman und Pickens[1]) auf Grund andersartiger Versuche zu dem Ergebnis, daß bei dem Umsatz mit Azobenzol zwei MgX-Reste der Grignardverbindung an die Stickstoffatome treten, jedoch halten sie an dem von Franzen und Deibel aufgestellten Reaktionsschema fest.

I. Allgemein Experimentelles

Im folgenden seien zunächst die Operationen beschrieben, die sich bei allen Versuchen in gleicher Weise wiederholen.

a) Darstellung der Grignardverbindungen

Zur Darstellung der Organomagnesiumverbindungen diente ein Weithalsrundkolben von 250 ccm Inhalt, der mit einem Tropftrichter und einem Aufsatz versehen war, durch den ein Flügelrührer mit Quecksilberdichtung und ein Rückflußkühler eingeführt werden konnten. Tropftrichter und Kühler waren mit absteigenden Trockenröhrchen versehen. Zu dem mit Äther überschichteten Magnesium wurde unter Rühren die berechnete Menge des mit Äther verdünnten Halogenalkyls (ev. unter Zusatz einer Spur Jod) tropfenweise zugegeben, und die Reaktion durch Kühlung so geregelt, daß der Äther nicht zum Sieden kam. Nach beendeter Reaktion blieb das Reaktionsgemisch mehrere Stunden bei Raumtemperatur stehen, bis die Grignardlösung klar abgegossen werden konnte.

b) Umsatz der Grignardverbindung mit Azobenzol

Der Umsatz der Grignardverbindungen mit Azobenzol erfolgte in einer besonderen Apparatur, die es ermöglichte,

[1]) Henry Gilman u. Russel M. Pickens, Journ. Am. Chem. Soc. **47**, 2406 (1925); Chem. Zentralbl. **1926**, I, 359; Gilman u. Chester E. Adams, Journ. Am. Chem. Soc. **48**, 2004 (1926); Chem. Zentralbl. **1926**, II, 1134.

die entstehenden Gase annähernd quantitativ und luftfrei aufzufangen (Fig. 1).

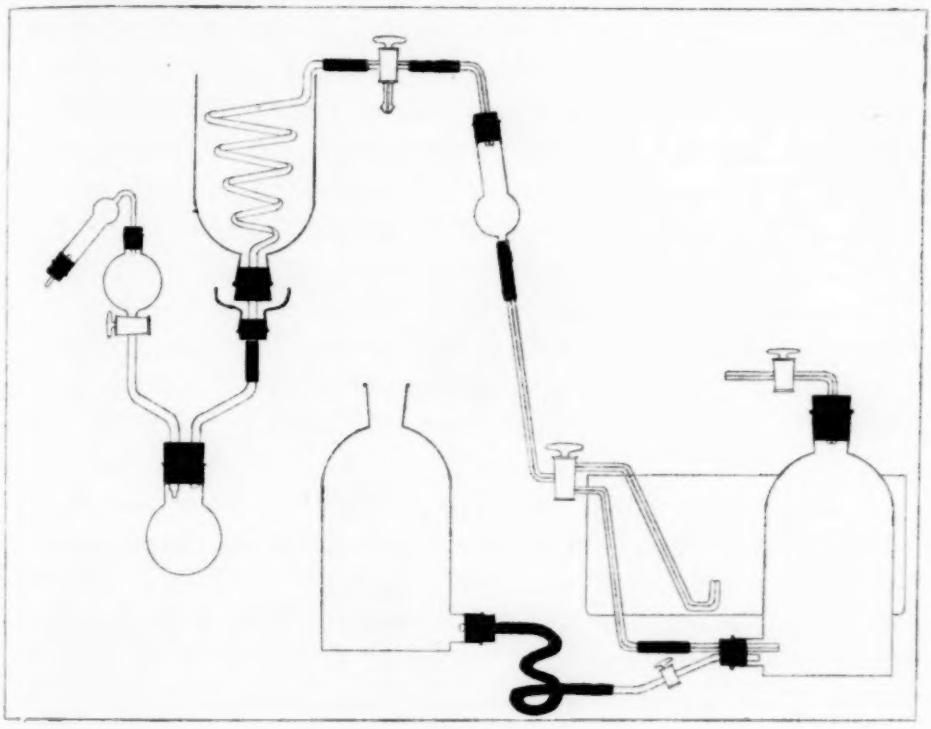


Fig. 1.

Ein Weithalsrundkolben von 100—150 ccm Inhalt trägt in einem Gummistopfen einen mit einem Trockenrohr verbundenen Tropftrichter und ein enges aufsteigendes Rohr, das zu einem mittels Kältegemisch kühlbaren Schlangenkühler führt. Die Kühlschlange ist durch einen Dreiweghahn abgeschlossen, der es gestattet, entweder den Kolben oder den rechts liegenden Teil der Apparatur jeweils für sich mit der Außenluft in Verbindung zu setzen oder beide Teile der Apparatur miteinander zu verbinden. Von dem Dreiweghahn führt ein Capillarrohr durch ein Phosphorpentoxydrohr zu einem Zweiweghahn, mittels dessen man die Apparatur entweder zu einer pneumatischen Wanne oder einem graduierten Gasometer, der mit einer Niveauflasche in Verbindung steht, hin öffnen kann. Die in der pneumatischen Wanne und im Gasometer endenden Röhren werden zweckmäßig mit einem Bunsenventil versehen.

Die Reaktion wurde folgendermaßen ausgeführt: Nach Einfüllung der klaren Grignardlösung in den Kolben wurde der Dreiweghahn so gestellt, daß das Kolbeninnere mit der Außenluft in Verbindung stand, während der rechts des Hahnes liegende Teil der Apparatur abgesperrt war. Mittels einer Wasserstrahlpumpe, die über ein Trockenrohr an den Dreiweghahn angeschlossen wurde, wurde dieser Teil der Apparatur evakuiert bzw. mit Ätherdampf gefüllt, wobei gleichzeitig die Grignardlösung eingeengt wurde. Darauf wurde der Dreiweghahn um 180° gedreht und der rechte Teil der Apparatur bis zu dem geschlossenen Zweiweghahn evakuiert; dann wurde die Verbindung beider Teile der Apparatur miteinander hergestellt.

Nach Beschickung des Kühlgefäßes mit einer Eis–Kochsalzmischung wurde durch den Tropftrichter das Azobenzol in ätherischer Lösung tropfenweise zugegeben. Sobald sich ein Überdruck bemerkbar machte, wurde der Weg nach der pneumatischen Wanne geöffnet; in einem Meßzylinder wurden die ersten 150—200 ccm Gas aufgefangen. Hiernach wurde das weiter entwickelte Gas durch Umschaltung des Zweiweghahnes in dem Gasometer gesammelt, indem die Niveauflasche mit fortschreitender Reaktion tiefer gestellt wurde. Durch Eintauchen des Reaktionskolbens in Wasser ließ sich die Reaktion bei bestimmter Temperatur durchführen. Nach beendeter Gasentwicklung wurde der Gasometer abgetrennt und durch einen Quetschhahn verschlossen.

c) Untersuchung der gasförmigen Reaktionsprodukte

Das aufgefangene Gasgemisch wurde folgendermaßen weiter behandelt. Zunächst wurde die Dichte des von Ätherdämpfen befreiten trockenen Gasgemisches bestimmt; nach Entfernung des ungesättigten Gases wurde darauf die Dichte (Mol.-Gew.) des gesättigten Kohlenwasserstoffes ermittelt. Diese beiden Werte und der in einem besonderen Versuch festgestellte Prozentgehalt des Gasgemisches an ungesättigten und gesättigten Kohlenwasserstoffen ermöglichte die Berechnung der Dichte (Mol.-Gew.) des ungesättigten Kohlenwasserstoffs.

Nach Entfernung mitgerissenen Ätherdampfes durch Schütteln mit kaltem Wasser wurde das Volumen über 50—60prozent.

Kalilauge abgelesen („*Gesamtgasmenge*"). 100 ccm des ätherfreien Gasgemisches wurden in eine Hempelsche Gasbürette (50 prozent. KOH) gefüllt und durch Überleiten des Gases in eine Hempelsche Gaspipette mit rauchender Schwefelsäure der Prozentgehalt an ungesättigtem Kohlenwasserstoff bestimmt.

Zur Ermittlung der Gasdichten wurde die in Fig. 2 wiedergegebene Vorrichtung benutzt. Diese besteht aus einer dünn-

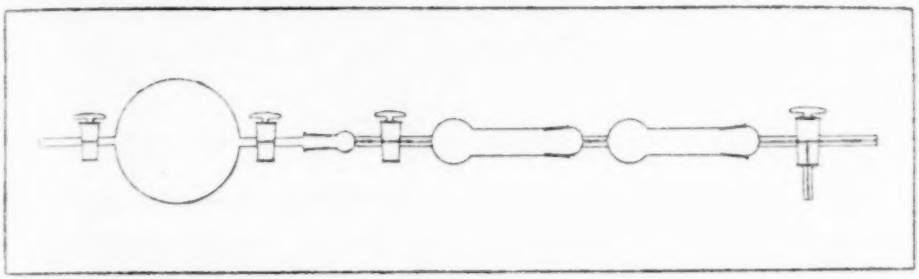


Fig. 2.

wandigen Glaskugel, die an zwei diametral gegenüberliegenden Stellen durch angeschmolzene Glashähne verschließbar ist. An den einen Hahn ist mittels Schliff ein ebenfalls verschließbares Phosphorpentoxydröhrchen angeschlossen, an das ein mit Glaswolle gefülltes Röhrchen angeschliffen ist, das am Ende einen Dreiweghahn trägt. Zunächst wurde die Glaskugel (ohne Trockenröhren) mit trockener Luft von Atmosphärendruck gefüllt, gewogen, wobei zur Ausschaltung des Luftauftriebs eine gleich große Glaskugel als Gegengewicht verwendet wurde. So wurde das Gewicht G_L erhalten. Nach Evakuieren mittels einer Hochvakuumpumpe wurde das Gewicht der leeren Kugel G_0 bestimmt. Dann wurde die evakuierte Kugel mit den Trockenröhren verbunden, aus denen die Luft durch Evakuieren entfernt wurde. Darauf wurde die ganze Apparatur mit Gas von Atmosphärendruck gefüllt und das Gewicht des Gasvolumens G_1 bestimmt. Setzt man für die mittlere Dichte der Luft mit ausreichender Genauigkeit den Wert 29,0 ein, so berechnet sich die Dichte des unbekannten Gases nach

$$D = \frac{(G_1 - G_0)}{(G_L - G_0)} \cdot 29{,}0$$

Auf diese Weise wurde zunächst die Dichte des Gasgemisches D_1 und darauf die des nicht absorbierbaren Gas-

restes D_2 ermittelt. Letztere entspricht dem Molekulargewicht des gesättigten Kohlenwasserstoffs. Die zur Bestimmung der Dichte des Gasrestes erforderliche Gasmenge wurde erhalten, indem in einer entsprechend großen, mit rauchender Schwefelsäure gefüllten Gaspipette aus etwa 500 ccm des Gasgemisches das ungesättigte Gas entfernt wurde; der Gasrest wurde über 50 prozent. Kalilauge aufbewahrt.

Das Molekulargewicht des ungesättigten Gases läßt sich durch Rechnung ermitteln. Sind in a ccm eines Gasgemisches der Dichte D_1 b ccm ungesättigtes und $(a - b)$ ccm gesättigtes Gas der Dichte D_2 enthalten, so ist die Dichte D_3 des ungesättigten Gases

$$D_3 = \frac{a \cdot D_1 - (a - b) D_2}{b}$$

Die angegebenen einfachen Methoden schienen in ihrer Genauigkeit ausreichend für den Zweck vorliegender Untersuchung.

d) Bestimmung der Ausbeute an Hydrazobenzol

Der Kolbeninhalt wurde durch Zugabe von Eis und Ammoniumchloridlösung zersetzt und ausgeäthert. Da sich durch Umkrystallisieren des Abdampfrückstandes aus Ligroin keine verlustlose Trennung des Hydrazobenzols von nicht umgesetztem Azobenzol erreichen läßt, wurde bei späteren Versuchen das Hydrazobenzol in Benzidin umgelagert und als Benzidinsulfat abgeschieden. Hierzu wurde die ätherische Lösung stark eingeengt, bis die Hauptmenge des Hydrazobenzols auskrystallisiert war. Durch Durchschütteln von Mutterlauge und Spuläther mit konzentrierter Salzsäure wurde das darin enthaltene Hydrazobenzol in Benzidinchlorhydrat verwandelt, das in Wasser gelöst und daraus als Sulfat gefällt wurde.

II. Beschreibung einzelner Versuche[1])

1. Methylmagnesiumjodid und Azobenzol

Die Grignardlösung wurde aus 5,2 g Magnesium, 30 g Jodmethyl (0,22 Mol.) und 50 ccm absolutem Äther bereitet. Zur

[1]) Einige ergänzende Versuche wurden von R. Wasserfuhr ausgeführt.

Entfernung etwa nicht umgesetzten Jodmethyls wurde eine Stunde zum Sieden erhitzt. Darauf wurden bei 17° 18 g Azobenzol (0,1 Mol.) in 70 ccm absolutem Äther tropfenweise zugegeben. Jeder Tropfen verursachte eine Gasentwicklung, die $1^3/_4$ Stunden anhielt.

Gasanalyse:

Gesamtgasmenge (27°, 758 mm)	1900 ccm
Absorbiertes Gas	—

Molekulargewichtsbestimmung:

	Luft	Gas	
Gewicht	0,2539 g	0,2611 g	
	0,2595 g		0,2675 g
Mol.-Gew. . . .	29,0	29,8	29,9

Es waren also entstanden:

Äthan (30,1): 1900 ccm (27°, 758 mm) = 1724 ccm (0°, 760 mm) = 2,34 g = 78 % der Theorie.

Als festes Reaktionsprodukt wurde Hydrazobenzol isoliert; 8,4 g = 46 % der Theorie.

2. Äthylmagnesiumbromid und Azobenzol

a) 1,5 Mol.: 1 Mol.

Es wurde zunächst ein Versuch mit den von Franzen und Deibel angegebenen Mengenverhältnissen ausgeführt.

In eine aus 7,2 g Magnesium (0,3 Mol.), 33 g Bromäthyl (0,3 Mol.) und 100 ccm Äther bereitete Grignardlösung wurde unter Rühren eine Lösung von 36 g Azobenzol (0,2 Mol.) in 250 ccm Äther tropfenweise eingetragen. Während des Zutropfens schied sich ein gelbbrauner Niederschlag aus; das gleichzeitig entwickelte Gas wurde in Brom eingeleitet. Nach Zugabe des Azobenzols wurde mit Eis und verdünnter Salzsäure zersetzt, ausgeäthert, und der Ätherauszug mit Natriumsulfat getrocknet. Aus dem nach Abdampfen des Äthers verbliebenen gelbroten Rückstand wurden durch Umkrystallisieren aus Ligroin 14 g Hydrazobenzol vom Schmp. 131°, entsprechend 38 % der Theorie, erhalten.

Das durch das eingeleitete Gas stark entfärbte Brom lieferte ein farbloses Öl vom Sdp. 131—132°.

0,1982 g gaben 0,3953 g AgBr.

Berechnet für $C_2H_4Br_2$ (187,87):		Gefunden:
Br	85,08	84,88 %

Bei einem mit demselben Mengenverhältnis bei 17° durchgeführten Versuch entstanden 40% der Theorie ungesättigtes und 49% der Theorie gesättigtes Gas.

b) 1 Mol.: 1 Mol.

Zu einer Grignardlösung aus 2,4 g Magnesium (0,1 Mol.), 11 g Bromäthyl (0,1 Mol.) und 50 ccm Äther wurden bei 17° im Verlauf von 2 Stunden 18 g Azobenzol (0,1 Mol.) in 70 ccm Äther zugegeben. Die Gasentwicklung setzte sofort ein, erlosch aber nahezu, als etwa die Hälfte des Azobenzols eingetragen war. Ausbeute an Hydrazobenzol: 3,1 g = 17% der Theorie.

Gasanalyse:

Gesamtgasmenge (20°, 664 mm)		1100 ccm
Absorbiertes Gas	47,9 %	527 ccm
Gasrest	52,1 %	573 ccm

Molekulargewichtsbestimmung:

	Luft	Gasgemisch	Gasrest	abs. Gas
Gewicht . .	0,2673 g	0,2732 g	0,2803 g	—
Mol.-Gew. .	29,0	29,6	30,4	28,7

Es waren also entstanden:

Äthylen (28,0): 527 ccm (20°, 664 mm) = 429 ccm (0°, 760 mm) = 0,54 g = 19% der Theorie.

Äthan (30,1): 573 ccm (20°, 664 mm) = 466 ccm (0°, 760 mm) = 0,63 g = 21% der Theorie.

c) 3 Mol.: 1 Mol.

Zu einer Grignardlösung aus 7,2 g Magnesium und 33 g Bromäthyl (0,3 Mol.) in 50 ccm Äther wurden bei 16—17° im Verlaufe von $3^1/_2$ Stunden 18 g Azobenzol (0,1 Mol.) tropfenweise zugegeben. Die Gasentwicklung, die bei den ersten Tropfen einsetzte, dauerte nach beendeter Zugabe noch etwa 5 Stunden an. Das Reaktionsgemisch blieb über Nacht stehen. Ausbeute an Hydrazobenzol: 11,9 g = 65% der Theorie.

Gasanalyse.

Gesamtgasmenge (21°, 765 mm)		3300 ccm
Absorbiertes Gas	47,9 %	1580 ccm
Gasrest	52,1 %	1720 ccm

Molekulargewichtsbestimmung:

	Luft	Gasgemisch	Gasrest	abs. Gas
Gewicht . .	0,2670 g	0,2738 g	0,2809 g	—
Mol.-Gew. .	29,0	29,7	30,5	28,8

Es waren also entstanden:

Äthylen (28,0): 1580 ccm (21°, 765 mm) = 1477 ccm (0°, 760 mm) = 1,86 g = 66 % der Theorie.

Äthan (30,1): 1720 ccm (21°, 765 mm) = 1608 ccm (0°, 760 mm) = 2,18 g = 73 % der Theorie.

Wiederholung des Versuches: Zugabe des Azobenzols in $1^1/_2$ Stunden; Temp. 17°, Dauer der Gasentwicklung 6 Stunden.

Gasanalyse:

Gesamtgasmenge (23°, 756 mm)		3050 ccm
Absorbiertes Gas	47,3 %	1443 ccm
Gasrest	52,7 %	1607 ccm

Molekulargewichtsbestimmung:

	Luft	Gasgemisch	Gasrest	abs. Gas
Gewicht . .	0,2573 g	0,2619 g	—	—
	0,2578 g		0,2720 g	—
Mol.-Gew. .	29,0	29,5	30,6	28,3

Es waren also entstanden:

Äthylen (28,0): 1443 ccm (23°, 756 mm) = 1324 ccm (0°, 760 mm) = 1,67 g = 60 % der Theorie.

Äthan (30,1): 1607 ccm (23°, 756 mm) = 1474 ccm (0°, 760 mm) = 2,00 g = 66 % der Theorie.

Ein weiterer Versuch unter gleichen Bedingungen lieferte folgende Resultate:

Gasanalyse:

Gesamtgasmenge (18°, 768 mm)		3330 ccm
Absorbiertes Gas	47,7 %	1588 ccm
Gasrest	52,3 %	1742 ccm

Molekulargewichtsbestimmung:

	Luft	Gasgemisch	Gasrest	abs. Gas
Gewicht . .	0,2675 g	0,2730 g	0,2813 g	—
Mol.-Gew. .	29,0	29,6	30,5	28,6

Es waren also entstanden:

Äthylen (28,0): 1588 ccm (18°, 768 mm) = 1505 ccm (0°, 760 mm) = 1,89 g = 67 % der Theorie.

Äthan (30,1): 1742 ccm (18°, 768 mm) = 1651 ccm (0°, 760 mm) = 2,24 g = 74 % der Theorie.

d) 3,5 Mol.: 1 Mol.

Zu einer Grignardlösung aus 4,2 g Magnesium, 19 g Bromäthyl (0,175 Mol.) und 100 ccm Äther wurde im Verlaufe von $1^1/_2$ Stunden eine Lösung von 9 g Azobenzol (0,05 Mol.) bei 17° tropfenweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch lieferte nach dreistündigem Stehen bei Raumtemperatur 5,6 g Hydrazobenzol, entsprechend 61% der Theorie.

3. n-Propylmagnesiumbromid und Azobenzol

Zu einer Grignardlösung aus 7,2 g Magnesium, 37 g Propylbromid (0,3 Mol.) und 50 ccm Äther wurde eine Lösung von 18 g Azobenzol (0,1 Mol.) in 60 ccm absolutem Äther tropfenweise zugegeben. Die Dauer des Zutropfens betrug 2 Stunden, während deren ein gleichmäßiger Gasstrom entwickelt wurde. Der Kolben mußte zeitweise mit Eiswasser gekühlt werden, um die Temperatur auf 15—18° zu halten. Ausbeute an Hydrazobenzol: 12,4 g = 67% der Theorie.

Gasanalyse:

Gesamtgasmenge (19°, 765 mm)		3082 ccm
Absorbiertes Gas	48,5 %	1495 ccm
Gasrest	51,5 %	1587 ccm

Molekulargewichtsbestimmung:

	Luft	Gasgemisch	Gasrest	abs. Gas
Gewicht . .	0,2529 g	0,3797 g	0,3900 g	—
Mol.-Gew. .	29,0	43,5	44,7	42,3

Es waren also entstanden:

Propylen (42,1): 1495 ccm (19°, 765 mm) = 1407 ccm (0°, 760 mm) = 2,64 g = 63% der Theorie.

Propan (44,1): 1587 ccm (19°, 765 mm) = 1493 ccm (0°, 760 mm) = 2,94 g = 67% der Theorie.

Bei einer Wiederholung des Versuches unter gleichen Bedingungen wurde das entwickelte Gas in einem verschlossenen Rundkolben mit Brom geschüttelt. Aus dem Reaktionsprodukt wurde Propylenbromid vom Sdp. 141—142° gewonnen.

0,2344 g gaben 0,4378 g AgBr.

Berechnet für $C_3H_6Br_2$ (201,89):		Gefunden:
Br	79,17	79,48 %

4. Isobutyl-magnesiumbromid und Azobenzol

In eine Grignardlösung aus 5,3 g Magnesium, 30,1 g Isobutylbromid (0,22 Mol.) und 50 ccm Äther wurde bei 17° eine Lösung von 18 g Azobenzol (0,1 Mol.) in 70 ccm absolutem Äther tropfenweise eingetragen. Es setzte alsbald eine Gasentwicklung ein, die nach 4 Stunden beendet war. Da die erhaltene Gasmenge nur gering war, wurde bis zur Beendigung der Gasentwicklung zum Sieden erhitzt. Gesamtgasmenge 550 ccm (18°, 747 mm); hiervon wurden von Schwefelsäure 89,1% absorbiert, entsprechend 20% der Theorie für Isobutylen. Ausbeute an Hydrazobenzol: 9,4 g = 51% der Theorie. In der Mutterlauge fand sich eine Fraktion vom Sdp. 108—110°, die einen gesättigten Kohlenwasserstoff enthielt. Diisobutyl siedet bei 109°.

Bei einer Wiederholung des Versuches wurde das entwickelte Gas in Brom eingeleitet und Isobutylendibromid vom Sdp. 147—149° erhalten.

0,1532 g gaben 0,2671 g AgBr.

Berechnet für $C_4H_8Br_2$ (216,0):		Gefunden:
Br	74,04	74,19%

5. Phenyl-magnesiumbromid und Azobenzol

In eine Phenyl-magnesiumbromidlösung aus 5,3 g Magnesium, 34,5 g Brombenzol (0,22 Mol.) und 150 ccm Äther wurde eine Lösung von 18 g Azobenzol (0,1 Mol.) in 100 ccm absolutem Äther unter Rühren eingetragen. Das Reaktionsgemisch, das zunächst klar blieb, wurde unter Rühren 8 Stunden zum Sieden erhitzt. Erst nach etwa dreistündigem Erhitzen fiel in großer Menge ein gelbbrauner Niederschlag aus. Nachdem das Reaktionsgemisch über Nacht gestanden hatte, wurde mit Ammoniumchloridlösung zersetzt und ausgeäthert. Aus dem getrockneten Ätherauszug wurden durch Krystallisation 3,8 g Hydrazobenzol erhalten, entsprechend 21% der Theorie. Aus der Mutterlauge wurden durch fraktionierte Destillation im Vakuum etwa 6 g Diphenyl gewonnen.

Mitteilungen aus der Chem. Abt. des Deutschen Hygienischen Institutes, Prag

Chinolinderivate. V

Synthese der 2-Furfuryliden-chinolin-4-carbonsäure und der 2-(Phenyl-butadiën)-chinolin-4-carbonsäure

Von

Hanns John

(Eingegangen am 20. September 1927)

In einer früheren Mitteilung[1]) wurde über die Kondensation von Isatinen mit Benzalaceton und dessen Substitutionsprodukten berichtet. Diese Versuche gaben Veranlassung, an Stelle des Benzalacetons sowohl Furfuryliden-aceton, als auch Methyl-cinnamenyl-vinylketon in Verwendung zu nehmen. Diese Ketone verhielten sich dem erstgenannten analog.

Beschreibung der Versuche[2])

(Mitbearbeitet von **Fritz Kahl**)

2-Furfuryliden-chinolin-4-carbonsäure

4 g Isatin und 3,7 g Furfuryliden-aceton[3]): 2,4 g Harz und 1,8 g sich bei 247° unscharf zersetzende Säure. Aus 40 ccm absolutem oder 50 ccm 70 prozent. Alkohol braungelbe Nadeln, welche sich bei 249° zersetzen.

0,1136 g gaben 5,17 ccm N bei 21° und 745 mm.

Berechnet für $C_{16}H_{11}O_3N$:	Gefunden:
N 5,28	5,18 %

0,362 g verbrauchten 13,56 ccm n/10-NaOH. Ber. 13,66 ccm.

[1]) H. John, dies. Journ. [2] **117**, 214 (1927).

[2]) Bedingungen und Aufarbeitung sind in der sub 1) zitierten Abhandlung beschrieben.

[3]) J. G. Schmidt, Ber. **14**, 1459 (1881).

Die 2-Furfuryliden-chinolin-4-carbonsäure ist schwer löslich in Wasser und Äther, löslich in Benzol, leicht in Alkohol, Eisessig und Nitrobenzol.

Li-, Mg-, Ca-, V-, Mn-, Sr-, Ba-Salz: in Wasser mit gelber, Cu-Salz mit grüner Farbe löslich. Cr-, Fe-, Ni-, Co-, Zn-, Ag-, Hg-, Pb-Salz: undeutlich krystallisierte Niederschläge. Cd-, Bi-, U-Salz: gut ausgebildete, meist zu Drusen vereinigte Nadeln.

2-(Phenyl-butadiën)-chinolin-4-carbonsäure

4 g Isatin und 4,7 g Methyl-cinnamenyl-vinylketon[1]): 4,4 g Harz und 1,7 g bei 210—215° unter Zers. schmelzende Säure. Aus 400 ccm Benzol kleine gelbe Krystalle. Schmp. 245—247°.

0,1679 g gaben 6,60 ccm N bei 18° und 748 mm.

Berechnet für $C_{20}H_{15}O_2N$:		Gefunden:
N	4,65	4,54 %

Die 2-(Phenyl-butadiën)-chinolin-4-carbonsäure ist schwer löslich in Wasser, Äther, Alkohol und kaltem Benzol, leicht in Nitrobenzol.

Li-, Sr-Salz: in Wasser löslich. Mg-, Ca-, Al-, V-, Cr-, Mn-, Fe-, Ni-, Co-, Cu-, Zn-, Ag-, Cd-, Ba-, Pb-, Bi-, U-Salz: undeutlich krystallisierte Niederschläge. Hg-Salz: kleine, oft sternförmig angeordnete Nadeln.

Der 2-(Phenyl-butadiën)-chinolin-4-carbonsäure-methylester scheidet sich aus der blau fluorescierenden Lösung in Benzol als schwach gelb gefärbte, kurze, bei 90—91° schmelzende Nadeln ab.

0,1388 g gaben 5,44 ccm N bei 19° und 747 mm.

Berechnet für $C_{21}H_{17}O_2N$:		Gefunden:
N	4,44	4,50 %

Der 2-(Phenyl-butadiën)-chinolin-4-carbonsäure-äthylester krystallisiert aus Äther in kurzen gelben Nadeln, welche bei 70° schmelzen.

0,1006 g gaben 3,90 ccm N bei 21° und 746 mm.

Berechnet für $C_{22}H_{19}O_2N$:		Gefunden:
N	4,26	4,42 %

Die 2-(Phenyl-butan)-chinolin-4-carbonsäure wurde wie die bereits beschriebene 2-(Phenyl-äthan)-chinolin-4-carbonsäure[2]) dargestellt. Aus Benzol weißes krystallinisches Pulver, aus Äther farblose, oft zu Drusen vereinigte kleine Krystalle. Schmp. 142°.

---

[1]) L. Diehl u. A. Einhorn, Ber. 18, 2321 (1885).

[2]) H. John, a. a. O.

0,1821 g gaben 7,20 ccm N bei 21° und 744 mm.

Berechnet für $C_{20}H_{19}O_2N$:		Gefunden:
N	4,59	4,49 %

0,356 g verbrauchten 8,60 ccm n/10-NaOH. Ber. 8,57 ccm.

Li-, Mg-, Al-, Ca-, V-, Cr-, Mn-, Cu-, Zn-, Sr-, Ba-Salz: in Wasser löslich. Fe-, Ag-, Cd-, Hg-, Pb-, U-Salz: undeutlich krystallisierte Niederschläge. Ni-Salz: starke, haarförmige Krystalle. Co-Salz: breite, oft zu Drusen vereinigte, Bi-Salz: lange Nadeln.

2-(Phenyl-butadiën)-6-brom-chinolin-4-carbonsäure

4 g 5-Brom-isatin und 3 g Methyl-cinnamenyl-vinylketon: 2,3 g Harz und 3,6 g bei 245—248° unter Zersetzung schmelzende Säure. Aus 500 ccm Eisessig kleine, meist zu Drusen vereinigte, ziegelrote Nadeln. Schmp. 255—256°.

0,2005 g gaben 6,30 ccm N bei 22° und 742 mm.

Berechnet für $C_{20}H_{14}O_2NBr$:		Gefunden:
N	3,68	3,55 %

Die 2-(Phenyl-butadiën)-6-brom-chinolin-4-carbonsäure ist sehr schwer löslich in Wasser, Äther, Alkohol und Benzol, löslich in etwa 40 Teilen siedendem Nitrobenzol und heißem Eisesig.

Li-, Mg-, Al-, Ca-, Cr-, Mn-, Fe-, Ni-, Co-, Cu-, Zn-, Sr-, Ag-, Cd-, Ba-, Hg-, Pb-, U-Salz: undeutlich krystallisierte Niederschläge. V-Salz: feine Nadeln. Bi-Salz: kurze Stäbchen.

Mitteilungen aus der Chem. Abt. des Deutschen Hygienischen Institutes, Prag

Chinolinderivate. VI

Synthese der 2-Styryl-3-alkyl-chinolin-4-carbonsäuren

Von

Hanns John

(Eingegangen am 10. Oktober 1927)

Im Anschluß an die vor einiger Zeit mitgeteilten Kondensationen von Isatinen mit ungesättigten aromatischen und heterocyclischen Methylketonen[1]) erschien es interessant, höhere Homologe des Benzalacetons und deren Substitutionsprodukte in Anwendung zu bringen. Zunächst sei über die mit Benzal-äthylketon durchgeführten Versuche berichtet.

Beschreibung der Versuche[2])

(Mitbearbeitet von **Fritz Kahl**)

2-Styryl-3-methyl-chinolin-4-carbonsäure

4 g Isatin und 4,4 g Benzal-äthylketon[3]): 2,6 g Harz und 1,7 g bei 240—242° schmelzende Säure. Aus 200 ccm absolutem Alkohol lange, graugelbe Nadeln. Schmp. 274° unter Zers.

0,1266 g gaben 5,33 ccm N bei 20° und 743 mm.

Berechnet für $C_{19}H_{15}O_2N$:		Gefunden:
N	4,85	4,79 %

0,473 g verbrauchten 16,30 ccm n/10-NaOH. Ber. 16,36 ccm.

---

[1]) H. John, dies. Journ. [2] **117**, 214; **118**, 14 (1927).

[2]) Betreffs der Versuchsbedingungen und Aufarbeitung vgl. die sub 1) zitierte Abhandlung.

[3]) C. Harries u. G. H. Müller, Ber. **35**, 968, 971 (1902).

Die 2-Styryl-3-methyl-chinolin-4-carbonsäure ist fast unlöslich in Wasser, Äther, kaltem Alkohol, löslich in etwa 80 Teilen siedendem Benzol, leicht in Eisessig.

Li-, Mg-, Cr-, Zn-, Sr-, Ag-, Fe-, Hg-Salz: undeutlich krystallisierte Niederschläge. Al-, Ca-, V-, Mn-, Cu-, Cd-, Ba-, Pb-, U-Salz: meist zu Drusen, Ni-, Co-, Bi-Salz: zu kugeligen Aggregaten vereinigte Nadeln.

Der 2-Styryl-3-methyl-chinolin-4-carbonsäure-methylester kommt aus Alkohol in weißen Nadeln, die bei 131° schmelzen.

0,2037 g gaben 8,12 ccm N bei 20° und 743 mm.

Berechnet für $C_{20}H_{17}O_2N$:		Gefunden:
N	4,62	4,54 %

Oxydation der 2-Styryl-3-methyl-chinolin-4-carbonsäure mit Chromsäure lieferte ein bei 196° schmelzendes Produkt. Die Analysenresultate deuten auf die 3-Methyl-chinolin-2, 4-dicarbonsäure hin. Die Untersuchung der offenbar noch nicht ganz rein erhaltenen Substanz wird fortgesetzt.

2-Styryl-3-methyl-6-brom-chinolin-4-carbonsäure

4 g 5-Brom-isatin und 2,8 g Benzal-äthylketon: 2,1 g Harz und 1,9 g bei 239—241° schmelzende, bei 249° sich zersetzende Säure. Aus 40 ccm gleicher Teile Aceton und Wasser elliptische, gelbe Nadeln. Schmp. 248—250° unter Zers.

0,1980 g gaben 6,52 ccm N bei 20° und 742 mm.

Berechnet für $C_{19}H_{14}O_2NBr$:		Gefunden:
N	3,8	3,75 %

0,358 g verbrauchten 9,66 ccm n/10-NaOH. Ber. 9,72 ccm.

Die 2-Styryl-3-methyl-6-brom-chinolin-4-carbonsäure ist schwer löslich in Wasser und Äther, löslich in etwa 75 Teilen siedendem Alkohol und Benzol, sehr leicht löslich in Aceton.

Li-, Mg-, Al-, Ca-, V-, Mn-, Fe-, Ni-, Co-, Cu-, Zn-, Sr-, Ag-, Cd-, Ba-, Hg-, Pb-, U-Salz: undeutlich krystallisierte Niederschläge. Cd-Salz: feine grüne Nadeln. Bi-Salz: gelbe, stäbchenförmige Krystalle.

2-(2-Oxy-styryl)-3-methyl-chinolin-4-carbonsäure

4 g Isatin und 4,8 g o-Oxy-benzal-methyl-äthylketon[1]: 2,3 g über 300° schmelzende Säure. Aus 500 ccm Eisessig kleine braungelbe Krystalle. Schmp. über 300°.

[1]) K. v. Auwers u. H. Voss, Ber. 42, 4423 (1909).

0,1881 g gaben 7,42 ccm N bei 21° und 740 mm.

Berechnet für $C_{19}H_{15}O_3N$:		Gefunden:
N	4,59	4,46 %

Die 2-(2-Oxy-styryl)-3-methyl-chinolin-4-carbonsäure ist schwer löslich in Wasser, Äther, Alkohol, Benzol, löslich in etwa 220 Teilen siedendem Nitrobenzol.

Li-, Mg-, Ca-, Mn-Salz: in Wasser löslich. Cr-, Fe-, Sr-, Ag-, Hg-, Pb-, U-Salz: undeutlich krystallisierte Niederschläge. Al-, V-, Cu-Salz: gut ausgebildete rhombische Prismen. Ni-, Zn-Salz: kleine, Co-Salz: ineinander verwachsene würfelförmige Krystalle. Cd-Salz: zu Drusen, Ba-Salz: ganz kurze, Bi-Salz: zu kugeligen Aggregaten vereinigte Nadeln. Die gelbe Lösung der Säure in Wasser bleibt auf Zusatz von Eisenchlorid unverändert. Die gelbe alkoholische Lösung wird beim gleichen Vorgang braungelb.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

Zur Darstellung des Pilocarpins

Von

F. Chemnitius

(Eingegangen am 13. Oktober 1927)

Die Blätter der in Brasilien heimischen Rutacee Pilocarpus pinnatifolius, die sogenannten Jaborandiblätter, bilden das Ausgangsmaterial zur Gewinnung des Pilocarpins, $C_{11}H_{16}N_2O_2$. Sie unterliegen recht häufig groben Fälschungen; Blätter aller Art, die nur eine gewisse Ähnlichkeit mit der Droge aufweisen, werden wahllos dazwischen gemengt und setzen den Alkaloidgehalt beträchtlich herab. Eine pharmakognostische Untersuchung verfehlt deshalb ihren Zweck, weil die bisweilen darunter befindlichen unechten kleineren Blätter des Piper reticulatum oft einen höheren Prozentgehalt aufweisen als die echten größeren. Deshalb ist vor Erwerb des Rohmaterials die quantitative Bestimmung eines gut gemischten Durchschnittsmusters in mehreren übereinstimmenden Analysen unerläßlich und muß wenigstens 0,4 % Gesamtalkaloid ergeben.

Der Analysengang gestaltet sich folgendermaßen: 50 g Blätter werden in einer Schlagkreuzmühle weitgehend zerkleinert, mit 10 prozent. Ammoniak (spezifisches Gewicht = 0,960) gut durchfeuchtet und in einem Soxhletschen Extraktionsapparat 3 Stunden mit Chloroform behandelt. Dann wird das Extraktionsmittel abdestilliert und der Rückstand mit 15 ccm 5 prozent. Essigsäure versetzt. In einem Scheidetrichter trennt man die beiden Flüssigkeitsschichten und wiederholt das Ausschütteln noch dreimal mit je 5 ccm Essigsäure von der gleichen Konzentration. Die vereinigten sauren Lösungen werden filtriert, mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion versetzt und dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Aus diesen Auszügen ergibt sich nach dem Abdestillieren des Extraktionsmittels in einem gewogenen Kolben die Menge der vorhandenen Basen.

Hat man bei der Voruntersuchung ein zufriedenstellendes Resultat erhalten, so werden 500 kg Droge in der bekannten Weise durch die Mühle gegeben und in einen kupfernen Extraktionszylinder von entsprechenden Dimensionen derart eingetragen, daß man sowohl als Unterlage auf dem Siebboden wie zur Auflockerung des Drogenmehles einige Schichten Holzwolle einfügt. Durch 80 prozent., mit 1,5 % Tetrachlorkohlenstoff vergälltem Alkohol wird die Droge heiß bis zur Erschöpfung extrahiert, wozu im allgemeinen 4—5 Auszüge genügen. Mit Hilfe von Meiers Reagens überzeugt man sich von der Vollständigkeit der Auslaugung. Dann wird mittels Sprühdampf der im Drogenmehl zurückgehaltene Alkohol abgetrieben, während die vereinigten alkoholischen Extrakte in einer kupfernen Blase gleichfalls durch Destillation vom Alkohol befreit werden. Letztere leitet man noch heiß in einen Tontopf ab, versetzt unter kräftigem Umrühren mit 10 kg geschmolzenem Paraffin vom Schmelzpunkt 40—42° und läßt erkalten. Der erstarrte Paraffinkuchen wird dann abgehoben und zur Erfassung der eingeschlossenen Alkaloidmengen viermal mit der doppelten Menge Kondenswasser ausgekocht, das dem übrigen Extrakt zugefügt wird.

Zur Gewinnung der rohen Base versetzt man die durch Filtration von den letzten Paraffinresten befreite Lauge mit einer 10 prozent. Sodalösung unter kräftigem Umrühren. Dabei scheiden sich noch dunkle Harzmassen ab, die abgehoben und als wertlos vernichtet werden. Die fast klare braune Flüssigkeit wird dann dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt, die alkaloidhaltige Chloroformlösung über Kaliumcarbonat getrocknet und das Chloroform abdestilliert.

Pilocarpinnitrat, $C_{11}H_{16}N_2O_2HNO_3$

Als Destillationsrückstand hinterbleibt das rohe Pilocarpin, das mit der doppolten Menge 99 prozent. Alkohols aufgenommen und bei guter Kühlung mit reiner konzentrierter Salpetersäure bis zur schwach sauren Reaktion versetzt wird, wobei nach geringem Ätherzusatz sofort die Ausscheidung des Nitrates beginnt und innerhalb 24 Stunden beim Stehen im Eisschrank fast quantitativ zu Ende geführt wird. Man saugt das Salz ab, wäscht zunächst mit gut gekühltem 99 prozent. Alkohol,

bis dieser farblos abläuft, sowie anschließend mit etwas Äther nach und trocknet bei 50—60°. Das so hergestellte Nitrat bildet eine schwach gelb gefärbte Substanz ohne eigentliche Krystallstruktur und ist noch nicht vollkommen frei von dem stets als Begleiter auftretenden Nebenalkaloid Jaborin, $C_{22}H_{32}N_4O_4$. Um ein völlig reines Salz zu gewinnen, kann man das rohe Nitrat entweder durch dreimalige Umkrystallisation aus 90 prozent. Alkohol bei Anwendung von Entfärbungskohle reinigen oder man fällt aus der wäßrigen Salzlösung mit Ammoniak wieder die Base, schüttelt diese mit Chloroform aus und führt sie nach der bekannten Methode nochmals in das Nitrat über. Damit hierbei jeder Oxydation des Pilocarpins vorgebeugt wird, ist die Anwendung einer gut gekühlten, mit der gleichen Menge absoluten Alkohols verdünnten Salpetersäure empfehlenswert. Auf diese Weise erhält man ein vollständig farbloses Produkt vom Schmelzpunkt 175°, das allen Anforderungen genügt und als Ausgangsmaterial für die Darstellung der reinen Base oder deren Salze dient.

Zur Gewinnung besonders gut ausgebildeter Krystalle kann man das Nitrat auch aus Wasser umkrystallisieren.

Pilocarpinbase

Das gereinigte Nitrat wird in destilliertem Wasser gelöst und mit 25 prozent. Ammoniak bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt. In einem Scheidetrichter schüttelt man die Flüssigkeit drei- bis viermal mit Chloroform aus, trocknet die Auszüge über Kaliumcarbonat und destilliert das Chloroform vollständig ab. Es hinterbleibt eine klebrige, halbflüssige Masse, die allmählich zu hygroskopischen, bei 34° schmelzenden Nadeln erstarrt.

Pilocarpinchlorhydrat, $C_{11}H_{16}N_2O_2HCl$

Mittels der doppelten Menge Alkohol löst man die reine Base und versetzt mit 20 prozent. alkoholischer Salzsäure bis zur starken Acidität unter Anwendung von 1 prozent. Metanilgelblösung als Indicator. Darauf impft man mit einem Krystall von Pilocarpinchlorhydrat und unterstützt die Krystallisation durch Zugabe von Äther bis zur beginnenden Trübung. Sollte

dabei das Salz in öliger Beschaffenheit ausfallen, so muß es erst durch Alkoholzusatz wieder in Lösung gebracht werden. Meistens scheiden sich die Krystalle zuerst in einer blättrigen Form aus, wandeln sich aber innerhalb 48 Stunden in die handelsüblichen Prismen um. Sobald der größte Teil des Chlorhydrates auskrystallisiert ist, versetzt man nochmals mit Äther bis zur bleibenden Trübung und erhält so eine wesentlich größere Ausbeute an Krystallgut. Das Salz wird dann abgesaugt, mit einer Mischung von gleichen Teilen absoluten Alkohols und Äther, sowie anschließend nur mit Äther nachgewaschen und bei 50—60° getrocknet. In diesem Zustande stellt es eine wenig hygroskopische, farblose Substanz vom Schmelzpunkt 200° dar, die hinsichtlich ihrer Reinheit den Anforderungen des Deutschen Arzneibuches entspricht.

Pilocarpinsulfat, $(C_{11}H_{16}N_2O_2)_2H_2SO_4$

Das Sulfat entsteht durch Zugabe von $^1/_2$ Mol einer 50prozent. absolut alkoholischen Schwefelsäure zu einer 50prozent. absolut alkoholischen Pilocarpinlösung unter Beibehaltung eines Überschusses der letzteren. Mittels Impfung und Ätherzusatz wird die Krystallisation beschleunigt und durch Stehen im Eisschrank innerhalb 48 Stunden fast quantitativ zu Ende gebracht. Nach dem Absaugen wird das Salz mit Äther nachgewaschen und bei 50—60° getrocknet.

Pilocarpinsalicylat

Durch Neutralisation einer 50prozent., absolut alkoholischen Lösung der Base mit einer heißen konzentrierten alkoholischen Salicylsäurelösung erhält man das salicylsaure Salz. Nach Impfung mit einem Krystall davon und entsprechendem Ätherzusatz beginnt sogleich die Krystallisation und ist nach 24stündigem Stehen im Eisschrank beendet.

Pilocarpinvalerianat

Analog der Darstellung des Salicylates erfolgt die Gewinnung des Valerianates.

Aus den verschiedenen alkohol-ätherischen Mutterlaugen scheiden sich nach längerem Stehen noch kleinere Mengen

Salz ab, die abgesaugt und gereinigt werden können. Diese Endlaugen, durch Destillation von Äther und Alkohol befreit, liefern jedoch keine krystallisationsfähigen Körper mehr, da sie in der Hauptsache nur noch Jaborin enthalten.

Die alkoholischen, bei der Umkrystallisation des Nitrates anfallenden Laugen arbeitet man in der Weise auf, daß man die Hauptmenge des Alkohols abdestilliert und diesen aus dem Destillationsrückstand in einer Porzellanschale fast völlig abdunstet. Das zurückbleibende Krystallkonglomerat wird abgesaugt, mit einer Mischung von gleichen Teilen Alkohol und Äther nachgewaschen, getrocknet und wiederum auf die Base oder deren Salze verarbeitet.

Die Aufarbeitung der chlorhydrathaltigen Endlaugen muß unmittelbar nach der Isolierung des Salzes geschehen, da wegen des großen Überschusses an freier Säure sonst leicht Zersetzungen des Alkaloides eintreten. Man übersättigt die Flüssigkeit mit 25 prozent. Ammoniak, destilliert den Alkohol ab und verdünnt den Rückstand mit der gleichen Menge Wasser. Zur Entfernung der harzigen Bestandteile wird die Lösung wiederholt mit Äther, worin die Base fast unlöslich ist, ausgeschüttelt und danach dreimal mit Chloroform in der gleichen Weise behandelt. Der Rückstand der abdestillierten ätherischen Lösung ist wertlos, während die Chloroformauszüge nach dem Abdestillieren noch verwendungsfähige Base liefern.

Zur Darstellung des Coniins und des Conhydrins

Von

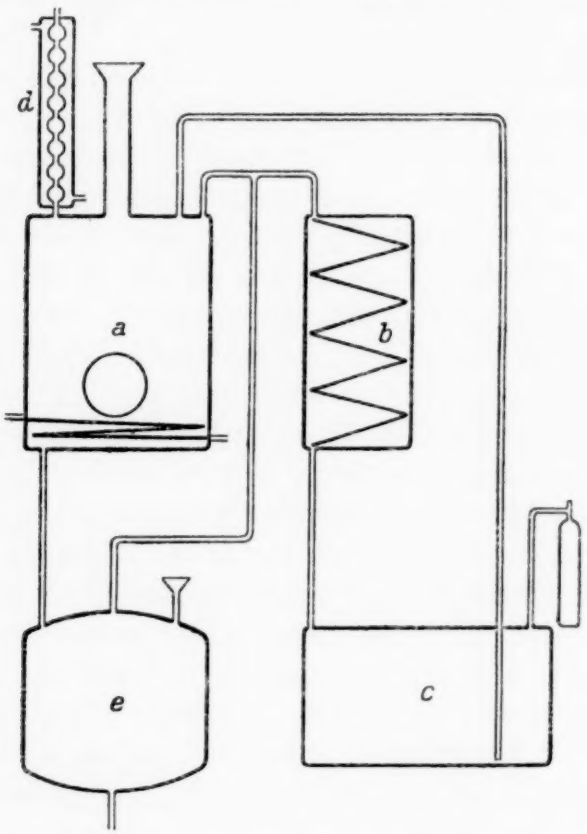
F. Chemnitius

(Eingegangen am 13. Oktober 1927)

Das Coniin, $C_8H_{17}N$, und das Conhydrin (Oxyconiin), $C_8H_{17}NO$, finden sich bekanntlich neben anderen Alkaloiden, wahrscheinlich an Äpfelsäure gebunden, in allen Teilen des gefleckten Schierlings (Conium maculatum), am reichlichsten aber in den nicht völlig ausgereiften Früchten der zweijährigen Pflanzen, in denen das erstere bis zu 0,8%, das letztere bis zu 0,02% enthalten ist, während andere Pflanzenteile wesentlich alkaloidärmer sind. Deshalb wird man auch zur Gewinnung der Basen von einer Droge ausgehen, die man vor der Verarbeitung zuerst einer qualitativen Prüfung unterwirft. Zeigt der Schierlingsamen eine grüne Farbe und entwickelt er beim Anrühren mit 15 prozent. Natronlauge in einem Porzellanmörser einen intensiven Coniingeruch, so sind das äußere Merkmale, die auf seine Brauchbarkeit schließen lassen. In diesem Falle wird eine quantitative Bestimmung des Alkaloidgehaltes, der im Durchschnitt ingesamt zwischen 0,4 und 0,5% betragen soll, vorgenommen. Da diese der technischen Darstellungsweise in allen Einzelheiten entspricht, so sei sie nicht weiter erörtert, sondern nachstehend sei gleich die Herstellungsmethode angegeben.

300 kg Schierlingsamen werden in einer Quetschmühle weitgehend zerkleinert, mit 10% ihres Gewichtes einer 15 proz. Natronlauge gut durchfeuchtet und in einen mit Heizschlange versehenen Extraktionszylinder (*a*) eingetragen. Zur Auflockerung legt man zwischen das Drogenmehl einige Schichten Holzwolle, als Unterlage auf der am Boden befindlichen Siebplatte dient gleichfalls Stroh oder Holzwolle. Mittels komprimierten Stickstoffs drückt man aus einem außerhalb des Fabrikationsraumes in die Erde eingebauten Tank (*c*) Äther über das

Extraktionsgut, bis es vollkommen damit bedeckt ist, und wärmt langsam an, wobei sich der verdunstende Äther in dem Rückflußkühler (*d*) wieder kondensiert. Nach 3—4 Stunden läßt man den alkaloidhaltigen Äther in eine Blase (*e*) ab und destilliert die Hauptmenge des Extraktionsmittels (ungefähr bis auf 75 Liter) über einen Kühler (*b*) in das Reservoir (*c*) zurück. Meistens ist die Droge nach vier Auszügen, von denen die ersten Anteile wegen ihres Wassergehaltes besonders weiter



verarbeitet werden, erschöpft, und man kann den darin zurückgehaltenen Äther ebenfalls über den Kühler (*b*) hinweg nach dem Tank (*c*) abtreiben. Die erkalteten konzentrierten Extrakte fängt man jeweilig in Ballons auf, verteilt sie auf 15 Liter fassende Kolben aus Jenaer Glas, versetzt mit 50 prozentiger Essigsäure bis zur beginnenden Trübung und destilliert den Äther vollständig ab. Dann werden die Destillationsrückstände der einzelnen Kolben in einem Tontopf vereinigt und der Abkühlung überlassen. Dabei erstarrt das auf der Oberfläche

der Flüssigkeit schwimmende Fett und kann in diesem Zustande leicht entfernt werden. Zur Erfassung der darin eingeschlossenen Alkaloidmengen erhitzt man es zweimal mit 10 prozent. Essigsäure und gibt die wäßrigen Anteile zu den übrigen alkaloidhaltigen Flüssigkeiten, während das Fett als wertloses Nebenprodukt keine Verwendung findet. Erstere werden noch sauer im Scheidetrichter in Portionen von 3—4 Liter so lange mit Äther ausgeschüttelt, bis dieser nicht mehr gefärbt erscheint, dann 35 prozent. Natronlauge in reichlichem Überschuß zugefügt und die ausgeschiedene Base durch 5—6 maliges Ausschütteln mit Äther aufgenommen. Über Kaliumcarbonat trocknet man die ätherische Alkaloidlösung, filtriert und destilliert den Äther vollkommen ab, vermeide aber wegen der Flüchtigkeit des Alkaloids jede unnötige Überhitzung. Das so gewonnene Alkaloidgemisch wird nun einer fraktionierten Destillation im Wasserstoffstrome unterworfen, wobei man zur Kondensation mit Rücksicht auf das schnell erstarrende Conhydrin eine möglichst weite, lange Röhre aus hartem Glase vorschaltet. Die bis zu 165° übergehende Fraktion ist ohne weiteres zur Umsetzung in die verschiedenen Salze des Coniins verwendbar, der zwischen 166 und 174° siedende Anteil stellt die als Coniin purum im Handel befindliche Base dar, die über 174° destillierenden Partien müssen nochmals fraktioniert werden. Sie liefern dann weitere Mengen Coniin purum und Conhydrin in wechselndem Verhältnis; letzteres scheidet sich dabei oft sofort, manchmal aber auch erst nach längerem Stehen krystallinisch aus und wird, wie später angegeben, gereinigt.

Von den Salzen des Coniins haben nur das Hydrochlorid und das Hydrobromid eine praktische Bedeutung, ihre Darstellungsweise ist vollkommen analog. Zur Gewinnung des Hydrochlorids löst man die Base (I. und II. Fraktion) in der doppelten Gewichtsmenge 99 prozent. Alkohols und setzt zu der Lösung bei guter Kühlung 20 prozent. alkoholische Salzsäure bis zur sauren Reaktion. Nach Zugabe von Äther bis zur bleibenden Trübung beginnt die Krystallabscheidung, die durch vermehrten Ätherzusatz vervollständigt wird. Das abgeschiedene Salz wird abgesaugt, in der doppelten Menge absoluten Alkohols gelöst, mit 1% Tierkohle kurze Zeit am

Rückflußkühler gekocht und aus der Lösung mit Äther in der gleichen Weise abgeschieden. Ohne weitere Umkrystallisation erhält man so das Hydrochlorid nach erfolgter Trocknung bei etwa 50° rein vom Schmp. 220°. Die Darstellung des Hydrobromids geschieht analog unter Anwendung von 50 prozent. alkoholischer Bromwasserstoffsäure. Schmp. 211°.

Das aus der hochsiedenden Fraktion krystallinisch ausgeschiedene Conhydrin wird durch Absaugen von dem Coniin getrennt, unter dauerndem Umschütteln in Rollflaschen mit der entsprechenden Menge Äther gelöst und mit Tierkohle entfärbt. Dann destilliert man den Äther von der filtrierten Lösung bis zur beginnenden Siedepunktserhöhung ab und gießt die Krystallisationslauge in eine Schale aus, worin die Base innerhalb 48 Stunden auskrystallisiert. Ist die Destillation zu weit getrieben worden, so scheidet sich bereits im Kolben Alkaloid aus, das bei der nächsten Portion wieder mit in Lösung gebracht werden muß. Die abgesaugten Krystalle werden bei Zimmertemperatur getrocknet und bilden so das reine Produkt vom Schmp. 120°.

Zur Vermeidung von Rostbildung, welche die Präparate unbrauchbar macht, wählt man die gesamte Extraktionsapparatur aus Kupfer; sämtlichen bei der Coniin- oder Conhydrindarstellung gebrauchten Äther muß man zweimal über verdünnter Schwefelsäure destillieren, bevor man ihn wieder verwendet.

Zur Darstellung des Colchicins

Von

F. Chemnitius

(Eingegangen am 13. Oktober 1927)

Die Herbstzeitlose (Colchicum autumnale) ist wie alle Vertreter der Colchicaceen stark alkaloidhaltig, und zwar eignet sie sich vornehmlich zur Gewinnung des Colchicins, $C_{22}H_{25}NO_6$. Besonders alkaloidführend sind ihre reifen Samen mit einem Gehalt von 0,4—0,9 %, während die Knollen oder gar Blüten und Blätter wesentlich dahinter zurückstehen. Wie bei fast allen Drogen ermittelt man vor der Verarbeitung deren Alkaloidgehalt durch eine quantitative Bestimmung, die in mindestens zwei übereinstimmenden Analysen durchgeführt werden muß. Da sich diese in allen ihren Einzelheiten mit der technischen Herstellungsmethode deckt, so ist ihre Erörterung nicht nötig, und es kann gleich auf die letztere eingegangen werden.

500 kg Droge werden in einer Schlagkreuzmühle grob zerkleinert und in einen mit Zinnauflage versehenen kupfernen Extraktionszylinder derart eingefüllt, daß man sowohl als Unterlage auf dem Siebboden, wie zur Auflockerung des Drogenmehles verschiedene Schichten Holzwolle einlegt. Die Extraktion geschieht mit 80 prozent., durch 1,5 % Tetrachlorkohlenstoff vergällten Alkohol bei Siedetemperatur, wobei der verdampfende Alkohol sich in einem angeschlossenen Rückflußkühler kondensiert, und ist im allgemeinen nach 5—6 Auszügen bei je $1^1/_2$ stündiger Dauer beendet. Zur Kontrolle überzeugt man sich von der Vollständigkeit der Extraktion an der Hand einer Probe, indem man 50 ccm des Extraktes durch Abdunsten vom Alkohol befreit, den Rückstand mit 2—3 ccm destilliertem Wasser aufnimmt und zu der Lösung nach erfolgter Filtration einen Tropfen einer wäßrigen Tanninlösung zufügt. Entsteht dabei ein nennenswerter Alkaloidniederschlag, so muß die Auslaugung so lange fortgesetzt werden, bis bei der Prüfung nur

noch eine schwache Trübung wahrzunehmen ist. In einer verzinnten Kupferblase werden die jeweilig aus dem Zylinder abgelassenen alkoholischen Auszüge durch Destillation fast völlig vom Alkohol befreit und, sobald der Alkohol des letzten Auszuges abgetrieben ist, noch heiß nach einem Tontopfe abgelassen, worin zur Entfernung des gleichzeitig mit extrahierten Pflanzenfettes unter kräftigem Umrühren die Zugabe von 12,5 kg geschmolzenem Paraffin vom Schmp. 40—42° erfolgt. Wenn das Gemisch erkaltet ist, hebt man den auf der Oberfläche befindlichen Paraffinkuchen ab, kocht ihn 3—4 mal mit destilliertem Wasser aus und vereinigt diese Abkochungen mit der vom Paraffin befreiten alkaloidhaltigen Lösung, die man unter beständigem Rühren noch mit so viel destilliertem Wasser versetzt, bis auf erneuten Zusatz davon keine weitere Trübung auftritt. Dann filtriert man die Lösung durch einen Spitzbeutel in 12 Liter fassende Rollflaschen, in denen durch Schütteln mit Filtrierpapier- oder Celluloseschnitzeln die suspendierten Harzteilchen auf den Fasern niedergeschlagen werden. Auf diese Weise läßt sich die stets mehr oder weniger gelb gefärbte Flüssigkeit vollkommen klären und wird durch 5—6 maliges Ausschütteln mit Chloroform vom Alkaloid befreit. Über Kaliumcarbonat trocknet man die gesammelten Chloroformauszüge, destilliert das Extraktionsmittel ab und nimmt den sirupösen Rückstand, der noch beträchtliche Mengen Chloroform in chemischer Bindung mit dem Colchicin enthält ($C_{22}H_{25}NO_6 + 2CHCl_3$), derart mit absolutem Alkohol auf, daß sich die dadurch anfänglich ausgeschiedenen weißen Massen wieder lösen, wozu an Alkohol ungefähr das gleiche Volumen wie der vorhandene Destillationsrückstand verbraucht wird. Auf dem Wasserbade destilliert man bei 2—3 maliger Ergänzung des Alkohols so lange, wie im Destillat noch der Geruch des Chloroforms wahrnehmbar oder dieses durch Wasserzusatz nachweisbar ist. Es sei hierbei besonders betont, daß seine völlige Entfernung eine unerläßliche Vorbedingung ist, um ein in Wasser vollständig lösliches Produkt zu erhalten, denn geringe Spuren verursachen eine trübe Löslichkeit. Ist das gesamte Chloroform abgetrennt, so kann die braune alkoholische Lösung in 12—15 Liter fassende Weithalsflaschen filtriert werden unter Beachtung dessen, daß jede

Flasche nur bis zum fünften Teile ihres Volumens beschickt wird. Dann impft man mit einem Colchicinkrystall und setzt unter beständigem Rühren so viel Äther zu, daß die anfänglich vorübergehende Trübung bestehen bleibt. Nach kurzem Stehen in der Kälte beginnt die Krystallabscheidung und wird durch vermehrten Ätherzusatz innerhalb 48 Stunden quantitativ beendet. Um dabei Zersetzungen zu vermeiden, läßt man die Krystallisation bei Luft- und Lichtabschluß vor sich gehen. Das abgesaugte und bei 40—50° getrocknete Krystallgut wird dann gesiebt und bildet so ein hellgelbes, krystallinisches Pulver von unscharfem Schmelzpunkt zwischen 135 und 145°, das aber allen Anforderungen, die an die Reinheit der Handelsware gestellt werden, entspricht. Die Ausbeute schwankt zwischen 0,3 und 0,8%, je nach dem Alkaloidgehalt der Droge.

Aus den bei der Ausfällung der Base anfallenden Mutterlaugen resultiert nach dem Abdestillieren des Äthers und des Alkohols eine braune sirupöse Flüssigkeit, die wiederum mit Alkohol in der bekannten Weise aufgenommen, bei erneuter Fällung mit Äther weitere Mengen Colchicin liefert, die jedoch am besten zur Salzbereitung Verwendung finden.

Colchicinbase

Eine wesentlich reinere Base erzielt man, wenn man die filtrierte Lösung des Colchicins vor dem Ätherzusatz mit einer wäßrigen Tanninlösung (1:2) unter Vermeidung eines Überschusses des Fällungsmittels langsam ausfällt, den entstandenen Niederschlag absaugt, mit etwas Wasser nachwäscht, bei Zimmertemperatur im Vakuum trocknet, in einer Porzellanschale mit der doppelten Gewichtsmenge 96 prozent. Alkohols und einem Überschuß von Bleioxyd zu einem gleichmäßigen Teig anrührt und auf dem Wasserbade unter häufigem Umrühren und wiederholter Ergänzung des Alkohols so lange erwärmt, bis sich im Filtrat einer mit Alkohol behandelten Probe mit Eisenchloridlösung kein Tannin mehr nachweisen läßt. Ist das gesamte Tannin an das Blei gebunden, so wird die Masse völlig zur Trocknung gebracht, zu einem Pulver zerrieben und das Colchicin quantitativ mit absolutem Alkohol extrahiert. Mittels Tierkohle entfärbt man die vereinigten Auszüge, filtriert in Glaskolben und destilliert den Alkohol vollständig ab. Der

braune sirupöse Rückstand wird mit absolutem Alkohol im Verhältnis 1 : 1 aufgenommen und nach dem Erkalten in die zehnfache Menge Äther eingetragen, wobei die Base amorph ausfällt. Durch Dekantieren entfernt man die Hauptmenge der über dem Niederschlag befindlichen Lösung, saugt diesen ab, wäscht mit Äther nach und trocknet im Vakuum bei 25 bis 30°. Die so gewonnene Base zeigt einen Schmelzpunkt von 145° und erfüllt sämtliche Reinheitsbedingungen.

Colchicinsalicylat

Zur Darstellung des salicylsauren Colchicins löst man äquimolekulare Mengen Colchicinbase und reiner Salicylsäure in möglichst wenig 99 prozent. Alkohol, vereinigt die beiden Flüssigkeiten und dunstet im Vakuum den Alkohol vollständig ab. Dann wird die Masse pulverisiert, zur Entfernung der nicht in Reaktion gegangenen Salicylsäure mit Äther nachgewaschen und nochmals im Vakuum getrocknet.

Zwecks Herstellung des Colchiceïns, $C_{21}H_{23}NO_6 + {}^1/_2H_2O$, versetzt man die Endlaugen mit einem großen Überschuß von verdünnter Schwefelsäure (1 : 10) und erhitzt die Lösung auf dem Wasserbade ungefähr 12 Stunden lang in einem Kolben bei öfterem Umschütteln. Nach dem Erkalten fügt man Kaliumcarbonat bis zur alkalischen Reaktion zu, schüttelt mit Äther aus und konzentriert diese Lösung bis zur Krystallbildung. Auf diese Weise erhält man das wasserhaltige Colchiceïn vom Schmp. 140°.

Mitteilungen aus dem Privatlaboratorium von H. Pauly in Würzburg

Über den Gegensatz zwischen Jod und Brom bei der Imidazolsubstitution

Von

H. Pauly und **Erich Arauner**

(Eingegangen am 19. Oktober 1927)

Wie früher[1]) berichtet, gibt Imidazol bei der Jodierung in Gegenwart von Ätzalkali erst ein Tri-, dann ein Tetrajodid; läßt man aber eine unzureichende Menge Jod für sich auf die Base einwirken, so erhält man, wie wir neuerdings festgestellt haben, ein Dijodimidazol neben geringen Mengen eines Monojodimidazols. In größerer Ausbeute entsteht letzteres, wenn man Tri- oder Dijodimidazol durch Dinatriumsulfit[2]), mit Hilfe dessen man auch das Tri- zum Dijodid reduzieren kann, entjodet:

$$C_3HN_2J_3 \longrightarrow C_3H_2N_2J_2 \longrightarrow C_3H_3N_2J$$

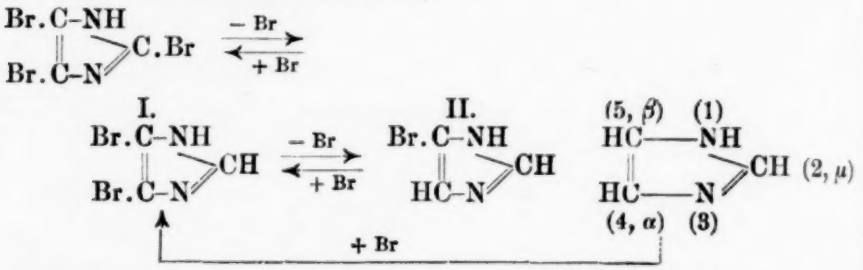
Mit dem Besitz niederjodierter Basen erwuchs uns die Aufgabe, ihre Konstitution zu ermitteln, um so mehr, als auch die Zusammensetzung eines vor Jahren schon dargestellten Monojod-4-methylimidazols noch aufzuklären war. Dies wurde uns durch den Umstand erleichtert, daß in der letzten Zeit Balaban und Pyman, sowie Pyman und Timmis[3]) sich eingehend mit der Konstitution von Bromimidazolen befaßt und sie sicher bewiesen hatten. Wir konnten auf ihren Beweisführungen fußen. Sie zeigten, daß das schon lange bekannte Tribromimidazol bei der Reduktion zuerst

[1]) Pauly u. Gundermann, Ber. **41**, 4010 (1908).

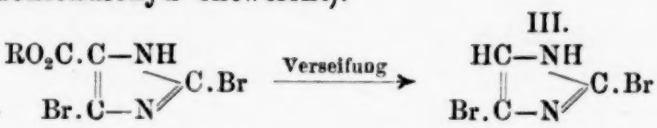
[2]) Pauly, Ber. **43**, 2259 (1910), Reduktion von Tetrajod-histidinanhydrid zu Dijod-histidin-anhydrid.

[3]) Journ. Chem. Soc. London **121**, 947 (1922); **123**, 494 (1923).

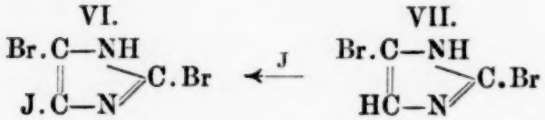
das in der 2(μ)-Stellung befindliche Bromatom und dann erst eines der in 4- oder 5-(α- bzw. β-)Stellung vorhandenen einbüßt. Es geht also aus dem Tribromid zunächst das 4,5-Dibromidazol (I) — das in kleiner Menge auch bei der Bromierung von Imidazol nebenher erhalten wird — und dann das 4-Bromimidazol (II) hervor:



Zum Zwecke des Konstitutionsnachweises ihres 4,5-Dibromimidazols bereiteten Balaban und Pyman das isomere 2,4-Dibromimidazol (III) durch Bromierung von Imidazolcarbonsäureester und Verseifung des entstandenen Bromkörpers (wobei Kohlendioxyd entweicht):

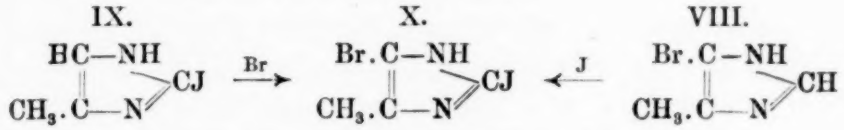


Dieses 2,4-Dibromid ermöglichte uns den Konstitutionsbeweis auch für unser Monojodimidazol. Indem wir einerseits es jodierten und andererseits unser Monojodid dibromierten, mußten wir entweder zu den nämlichen oder zu isomeren Joddibrom-imidazolen kommen. Es ergab sich, daß hierbei isomere Körper (V und VI) erhalten werden, so daß in unserem Jodid das Jodatom nur in der 2(μ)-Stellung (IV) haften kann:



Entsprechend konnten wir das von Pyman und Timmis (a. a. O.) konstitutionell einwandfrei gesicherte 5-Brom-4-methylimidazol (VIII) benutzen zum Beweise für die Formel

des oben erwähnten Jod-4-methylimidazols. Je nach der Stellung des Jods mußte bei der Bromierung entweder eine mit dem Jodierungskörper von Brom-methylimidazol isomere oder identische Verbindung (X) erhalten werden. Da sie wesensgleich war, folgt daraus für das Jod im Jod-4-methylimidazol ebenfalls die 2-Stellung (IX):



Das 2-Jod-4-methylimidazol, das man auch als einziges Monojodid durch teilweise Reduktion aus einem 2.5-Dijod-4-methylimidazol gewinnen kann, ist bei der Jodierung des 4-Methylimidazols gleichfalls das einzig auftretende Monojodid, ebenso wie das 2-Jodimidazol das allein sich bildende Monojodid bei der Jodierung des Imidazols und bei der Entjodierung der höher jodierten erwähnten Imidazole ist.

Das ist bemerkenswert insofern, als auch die englischen Forscher sich vergeblich unter den Bromierungs- und Entbromierungsprodukten nach Stellungsisomeren umsahen. Weder fanden sie bei der Bromierung von Imidazol das mögliche, oben erwähnte, nur auf indirektem Wege zugängliche 2,4-Dibromimidazol, noch entsteht nach ihren Ergebnissen bei der Bromierung von 4-Methylimidazol nebenher ein isomeres 2-Brom-4-methylimidazol. Ebensowenig beobachteten sie bei der Bromentziehung aus ersterem das Auftreten des isomeren 2-Bromimidazols neben der 4-Monoverbindung, wie bei dem entsprechenden Vorgang die 2-Verbindung aus einem 2,5-Dibrom-4-methylimidazol; das 5-Brom-4-methylimidazol tritt hierbei allein auf.

Stellen wir die Erscheinungen bei der Bromierung von Imidazol und von Methylimidazol, sowie bei der Entbromierung höherer Bromierungsprodukte dieser Basen denen bei der Jodierung. bzw. Entjodierung einander gegenüber, so stehen wir vor folgender Tatsache:

Bei der **Bromierung** geht das Brom zuerst in die 4(5)-Stellung und verbleibt bei der Bromentziehung auch dort bis zuletzt; bei der **Jodierung** hingegen wendet

sich das Jod zuerst der 2-Stellung zu und haftet auch dort bei der Entjodierung am festesten. Es besteht also ein ausgesprochener Gegensatz zwischen Brom und Jod gegenüber den im Imidazol sich findenden Atomverkettungen ...N=$\overset{4}{C}$–$\overset{5}{C}$=N... und ...N=$\overset{2}{C}$–N... Brom bindet sich an ein C-Atom der ersteren, Jod an ein C-Atom der letzteren mit größerer Energie.

Inwieweit dabei das Imidwasserstoffatom mitspricht, wird schwer zu entscheiden sein, da Imidazole, bei denen dies z. B. durch Methyl ersetzt ist, bis jetzt nicht jodiert werden konnten. Über ihre Bromierung scheinen auch keine Erfahrungen vorzuliegen. Zu bemerken ist ferner, daß die Methode der Halogeneinführung anscheinend hier ohne Belang ist für die Orientierung. Sowohl bei der Bromierung, wie bei der Jodierung sind die Versuche in verschiedenartiger Weise angestellt worden, ohne daß sich irgendwo Anzeichen für abweichende Wirkungen gezeigt hätten.

Will man dem gegensätzlichen Verhalten von Brom und Jod, das sich bisher bei der Orientierung sonst nirgends gezeigt hat, näher auf den Grund gehen, so wird man zusehen müssen, ob auch andere Substituenten entsprechende Gegensätze bei ihrem Eintritt in den Imidazolring zeigen. Nun sind in den letzten Jahren von Pyman und seinen Mitarbeitern verschiedene Feststellungen gemacht worden, die hier zum Vergleich herangezogen werden können. Da ist vor allem auffallend, daß der Nitro- und der Sulforest ausschließlich die 4(5)-Stellung aufsuchen, während auf der andern Seite der Diazoniumrest deutlich die 2-Stellung bevorzugt. Brom steht also auf der gleichen Seite mit Nitro und Sulfo, Jod hingegen mehr auf der Seite des Diazoniumrestes. Man ist versucht, diesen Gegensatz mit der Polarität zu verknüpfen, insofern die erstere Gruppe rein metalloidischen, die letztere mehr metallischen Charakter aufweist. Ist diese Auffassung richtig, so wäre das Verhalten des Quecksilbers am Imidazolring von besonderem Interesse, und wir sind damit beschäftigt, es zu untersuchen.

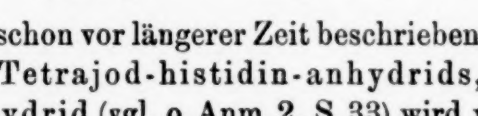
Im übrigen muß aber darauf hingewiesen werden, daß dieser Gegensatz sich bei anderen heterocyclischen Verbindungen nicht erkennen läßt, woraus folgt, daß noch eine besondere Eigentümlichkeit des Imidazolringes mit-

spricht. Es wäre jedoch verfrüht, über diese Dinge schon jetzt sich näher zu verbreiten, bevor nicht weitere Unterlagen für ihre Beurteilung gewonnen sind. Auf das eine darf aber heute schon hingewiesen werden, daß im Imidazol die 2- und die 4(5)-Stellung sich dadurch voneinander unterscheiden, daß das 2-Kohlenstoffatom von zwei mit ihm verketteten Stickstoffatomen beeinflußt wird, während die miteinander verbundenen 4- und 5-Kohlenstoffatome je nur unter dem Einflusse von einem Stickstoffatom stehen (vgl. o.).

Man kann sich vorstellen, daß das 2-Kohlenstoffatom infolgedessen einen negativeren Charakter erhält, als das 4- und 5-Atom, da bekanntlich ungesättigter Stickstoff in Ringbindung negativierend wirkt, und daß deswegen die 2-Stellung das metallischere Jod und den metallartigen Diazoniumrest anzieht, während sie die rein metalloidischen Substituenten Brom, Nitro und Sulfo abstößt.

Auf Grund der Erkenntnis, daß Jod bei seinem Eintritt in das Imidazol und in das 4-Methylimidazol die 2-Stellung bevorzugt, kann man jetzt mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen, daß es auch bei solchen Abkömmlingen dieser Basen, in denen es in diese Stellung eintreten kann, sie wählt, bzw. bei der Entjodierung an ihr bis zuletzt hängen bleibt.

So wird, wie in einem Anhang an den Versuchsteil beschrieben werden wird, das Entmethylierungsprodukt und Nebenalkaloid des Pilocarpins, das **Pilocarpidin**, welches also eine freie Imidgruppe aufweist, leicht in ein **Monojodid** übergeführt, das wohl die nachstehende Formel besitzen dürfte:



Und der schon vor längerer Zeit beschriebene Entjodierungskörper des **Tetrajod-histidin-anhydrids**, das **Dijod-histidin-anhydrid** (vgl. o. Anm. 2, S. 33) wird vermutlich ebenfalls seine Jodatome in der 2-Stellung der beiden Imidazolringe tragen.

In guter Übereinstimmung mit diesen Annahmen findet sich die Tatsache, daß das Jod-pilocarpidin und das Dijod-histidin-anhydrid die gleiche (an anderer Stelle zu schildernde) pharmakodynamische Wirkung (Stoffwechselbeeinflussung)

zeigen, wie die 2-monojodierten Imidazole, denen das 4-monojodierte 2-Methylimidazol als unwirksam gegenübersteht.

Beschreibung der Versuche

2-Monojodimidazol

Man kann sowohl von dem früher beschriebenen Tri-, als auch von dem schon erwähnten Dijodimidazol ausgehen, wobei natürlich auch ein Rohgemisch beider verwendbar ist, wie es bei weniger vorsichtiger Jodierung leicht erhalten wird. Am besten geht man von dem Dijodid aus, das in guter Ausbeute durch vorsichtige Jodierung[1]) von Imidazolbase in Gegenwart von überschüssigem Alkalicarbonat erhalten wird. Auch dieses darf natürlich Trijodid enthalten.

80 g Dijodid wurden in 400 ccm Alkohol heiß gelöst, und die Lösung nach Vermischung mit einer Auflösung von 190 g Dinatriumsulfit in 650 ccm heißem Wasser 24 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach dieser Zeit war bis auf einen geringen Rest alles Dijodid, das beim Vermischen mit der Sulfitlösung teilweise wieder ausgefallen war, infolge Reduktion gelöst. Beim Erkalten fielen Sulfit- und Sulfatsalze aus, von denen abfiltriert wurde. Sie enthielten außerdem 8 g unverändertes Ausgangsmaterial. Beim Einengen des Filtrats unter vermindertem Druck schieden sich reichlich feine, weiße Nadeln aus, die erst aus Chloroform, dann aus Wasser umgelöst wurden. Lange Nadeln vom Schmp. 135—136°. Ausbeute, unter Anrechnung des unangegriffenen Ausgangsmaterials, etwa 22 g, entspr. 50% der Theorie.

Monojodimidazol ist leicht löslich in Methylalkohol, Aceton, weniger leicht in Äthylalkohol, heißem Wasser, Chloroform und Benzol. Es ist ziemlich schwer löslich in kaltem Wasser und Äther. Es ist eine in ihren Eigenschaften dem Imidazol ähnliche Base, indem sie Metall- und Säuresalze gibt, mit Diazokörpern sich kuppelt usw.

0,1980 g gaben 0,1304 g CO_2 und 0,0278 g H_2O.
0,1958 g „ 24,6 ccm N bei 19° und 742 mm.
0,2334 g „ 0,2831 g AgJ.

[1]) Vgl. Ber. **43**, 2250 (1910).

Berechnet für $C_3H_3N_2J$ (194):		Gefunden:
C	18,56	18,82 %
H	1,55	1,64 „
N	14,44	14,34 „
J	65,44	65,54 „

Das saure Oxalat krystallisiert aus Wasser in Nadelbüscheln, Schmp. 220°.

0,1786 g gaben 16 ccm N bei 18° und 735 mm.

Berechnet für $C_3H_3N_2J, (COOH)_2$:		Gefunden:
N	9,87	10,16 %

Das Nitrat krystallisiert aus heißem Wasser, worin es leicht löslich ist, in Nadeln, die bei 136° unter Zersetzung schmelzen. Es ist auch in Alkohol löslich.

0,2280 g (bei 105° getrocknet) gaben 0,2080 g J.

	Berechnet:	Gefunden:
J	49,41	49,52 %

Das Pikrat bildet große, gelbe Krystalle aus Alkohol, aus Wasser feine Nadeln, die bei 185° schmelzen.

0,1947 g gaben 27,7 ccm N bei 18° und 742 mm.

	Berechnet:	Gefunden:
N	16,3	16,5 %

2-Jod-4-bromimidazol

1 g Jodimidazol wurde in 20 ccm n/2-Natronlauge gelöst und unter Kühlung mit Eis langsam mit 80 ccm einer n/4-wäßrigen Bromlösung versetzt. Beim Ansäuern mit Salzsäure und etwas schwefliger Säure scheidet sich das Bromierungsprodukt aus. Es wurde aus heißem Alkohol umgelöst und schmolz dann bei 174°. Zusammengewachsene spitzwinklige Tafeln; leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Essigester, schwer löslich in Chloroform und Wasser. Ausbeute 0,9 g, entsprechend 64 % der Theorie.

0,0996 g gaben 8,2 ccm N bei 7° und 744 mm.
0,0957 g „ 0,1476 g AgBr + AgJ.

Berechnet für $C_3H_2N_2BrJ$ (273):		Gefunden:
N	10,27	10,13 %
Br + J	75,76	75,48 „

2-Jod-4,5-dibromimidazol

Die Bromierung gelingt glatt in Chloroformlösung. 0,194 g Jodimidazol, in 20 ccm Chloroform gelöst, wurden in eine Lösung von 0,5 g Brom in 50 ccm Chloroform gegeben. Beim sofortigen Umschütteln löste sich ein im ersten Augenblick entstandener weißer Niederschlag alsbald wieder auf, und dann fiel langsam ein neuer Niederschlag zu Boden. Ausbeute 0,3 g, entsprechend 85% der Theorie. Der Körper wurde zunächst mit Eisessig ausgekocht und schied sich dann beim Umlösen aus verdünntem Alkohol in Nadeln vom Schmp. 215,5° ab. Er ist schwer löslich in Wasser, Aceton, Chloroform, Äther, Benzol. In Alkalien löst er sich leicht und zeigt auch sonst ähnliche Eigenschaften, wie das Trijod- oder Tribromimidazol.

0,1649 g gaben 11,7 ccm N bei 12° und 728 mm.
0,1647 g „ 0,2869 g AgBr + AgJ.

Berechnet für $C_3HN_2Br_2J$ (352):		Gefunden:
N	7,98	8,14%
Br + J	81,47	81,83 „

5-Jod-2,4-dibromimidazol

Das zur Jodierung dienende 2,4-Dibromimidazol wurde nach der Methode von Balaban und Pyman[1]), ausgehend vom Ester der Imidazolcarbonsäure[2]), bereitet.

---

[1]) a. a. O.

[2]) Man kann eine um wenigstens 20% höhere Ausbeute an dieser Säure erhalten, wenn man das Verfahren von Balaban und Pyman, wie folgt, abändert: 50 g Imidazoldicarbonsäure werden mit 200 g Anilin in einem auf 190° erhitzen Ölbade (Kolben mit kurzem Steigrohr) erwärmt, bis alle Säure in Lösung gegangen ist. Dies dauert etwa 72 Stunden. Beim Erkalten und Stehenlassen erstarrt der Kolbeninhalt zu einem dicken Krystallbrei des Monocarbonsäureanilids. Man saugt ab und befreit den Niederschlag durch Waschen auf der Nutsche mit Essigester von braunen Schmieren. Beim Lösen in Salzsäure hinterbleibt nur wenig unveränderte Dicarbonsäure; aus der salzsauren Lösung fällt durch Soda das Anilid wieder aus. Das gesamte Filtrat wird ebenfalls sauer gemacht und dadurch von geringer Menge Di-säure befreit, dann wieder mit Soda versetzt, durch Wasserdampf von Anilin befreit und nach der Methode von Balaban und Pyman weiter auf Anilid verarbeitet. Die Gesamtausbeute beträgt wenigstens 32 g. Nach der Verseifung des Anilids und Entfernung des Anilins scheidet man die Imidazolcarbonsäure besser mit Ammoncarbonat an Stelle von Ammoniak aus saurer Lösung ab.

Zwecks Jodierung wurden 0,4 g 2,4-Dibromimidazol in 7 ccm n/2-Natronlauge gelöst und mit 20 ccm einer n/5-Jod–Jodkalilösung tropfenweise versetzt. Beim Ansäuern mit schwefliger Säure fielen Nadeln, 0,5 g, aus, die durch Umlösen aus Eisessig gereinigt wurden. Schmp. 181°. Die Verbindung ist leicht löslich in heißem Eisessig und heißem Alkohol. Ziemlich schwer löslich ist sie in Aceton, Essigester und Wasser. Mit konzentrierter Schwefelsäure erwärmt, entwickelt sie Joddämpfe.

0,1669 g gaben 11,3 ccm N bei 7° und 754 mm.
0,1441 g „ 9,8 ccm N bei 17° und 758 mm.
0,0945 g „ 0,1648 g AgBr + AgJ.

Berechnet für $C_3HN_2Br_2J$ (352):		Gefunden:	
N	7,98	8,21	7,98 %
Br + J	81,47	81,14	— „

Mit starken Mineralsäuren gibt das Jod-dibromimidazol, das im übrigen deutlich sauren Charakter zeigt, Salze. Das Nitrat und das Chlorhydrat, dargestellt durch Versetzen einer Eisessiglösung der Base mit der entsprechenden Säure, bilden silberglänzende Blättchen.

Zur Jodierung des 4-Methylimidazols

Von dieser Base hatten Pauly und Gundermann[1]) früher ein Monojodid dargestellt und beschrieben, dessen Schmelzpunkt zu 157° angegeben worden war. Sie hatten auch erwähnt, daß noch ein höher jodierter Körper, der bei 203° schmelze, daneben erhalten werden könne, der zufolge seiner geringeren Löslichkeit in verdünnter Salzsäure von dem Monojodid getrennt werden könne. Diese Reinigungsmethode war bei der Reindarstellung des letzteren angewandt worden; der gereinigte Körper zeigte die erwartete analytische Zusammensetzung. Es war jedoch übersehen worden, daß der so gereinigte Körper einen anderen Schmelzpunkt zeigt, als der ursprüngliche, durch mehrmaliges Umlösen gereinigte. Man glaubte nur, so einen schnelleren Weg zur Reinigung, als durch Umlösen angewandt zu haben.

[1]) Ber. 41, 3999 (1908).

Als wir nun diese Verhältnisse nochmals nachprüften[1]), stellte sich heraus, daß der Körper vom Schmp. 157° keineswegs Monojodmethylimidazol ist, sondern daß seine Analysen auf eine — vielleicht salzartige — Verbindung von Mono- mit Dijodmethylimidazol im molekularen Verhältnis stimmen, die durch bloße Krystallisation nur schwer und unvollständig zerlegt werden kann. Sie besitzt gemäß einer im hiesigen Mineralogischen Institut von Hrn. Prof. Dr. Christa gemachten Prüfung auch eine eigene Krystallform.

Das reine Monojodid schmilzt bei 170—171°, wobei der Schmelzpunkt — abhängig von der Art des Erhitzens — kleine Abweichungen nach oben oder unten zeigen kann, zu einer wasserhellen Flüssigkeit. Es kommt beim langsamen Erkalten heißer, wäßriger Lösungen (1 : 200) in sehr langen, farblosen, matten Nadeln heraus, die unter dem Mikroskop als aus stumpfwinkligen, aneinander gereihten, in ihrer Gesamtheit den Eindruck eines mattschimmernden Spießes machenden Lamellen erscheinen. Löslichkeit in Wasser von 100°: etwa 1 : 50, in Wasser von Zimmertemperatur etwa 1 : 400. Aus verdünntem Alkohol zeigt das Monojodmethylimidazol ähnliche Formen, es ist darin leichter löslich. Es empfiehlt sich, bei der Darstellung nach Zugabe von etwa der Hälfte der erforderlichen Menge Jod einige Krystallsplitter Monojodid von einer früheren Darstellung her der Lösung beizufügen, weil sonst leicht in der übersättigten Lösung die Jodierung weitergeht, und es dann zur Abscheidung der schwerer löslichen Doppelverbindung kommt.

Die Reinheit der Substanz wurde durch eine nochmalige Analyse erhärtet.[2])

Berechnet für $C_4H_5N_2J$ (208):		Gefunden:	
C	23,1	23,0	22,8 %
H	2,4	2,5	2,5 „
J	61,0	60,5	60,55 „

[1]) An diesen Untersuchungen hat sich Herr Dr. Wilhelm Neumann im Pharmakologischen Institut der hiesigen Hochschule mit dankenswertem Eifer beteiligt.

[2]) Die Analyse, sowie die der beiden folgenden Körper, ist in der Chemischen Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering) in Berlin ausgeführt worden, wir veröffentlichen sie mit gütiger Zustimmung der Firma.

Das saure Oxalat des Monojodmethylimidazols schmilzt bei 207°, es bildet aus Wasser umgelöst weiße Blättchen.

0,1446 g gaben 10,8 ccm N bei 14° und 743 mm.

Berechnet für $C_4H_5N_2J(C_2H_2O_4)$:		Gefunden:
N	8,49	8,66 %

Das Pikrat bildet aus Wasser Nadeln vom Schmp. 171°.

0,1124 g gaben 15,6 ccm N bei 14° und 743 mm.

Berechnet für $C_4H_5N_2J, C_6H_3O_7N_3$:		Gefunden:
N	16,02	16,13 %

Molekülverbindung aus Mono- und Dijodmethylimidazol

Sie entsteht, wenn man bei der Jodierung mehr als ein Mol.-Gew. Jod verwendet, keine Impfkrystalle zugibt und die n/5-Jodlösung ziemlich schnell einfließen läßt. Meist tritt aber daneben die monojodierte Base auf, so daß man beim Krystallisieren neben den glänzenden Nadelbüscheln der Molverbindung die matten Spieße des Monojodids beobachtet. Die zweckmäßigste Trennung beider besteht darin, wie Hr. Dr. Neumann fand, daß man das Gemisch einige Male mit verdünnter (3prozent.) Essigsäure je eine halbe Stunde lang behandelt, die das Monojodid löst. Die Molverbindung löst sich in Wasser etwas schwerer als die Monojodbase, dagegen ist sie in verdünntem Alkohol etwas leichter löslich als diese. Sie schmilzt bei 156—157° und bildet beiderseits zugespitzte, glänzende Nadeln.

Berechnet für $C_8H_9N_4J_3$ (542):		Gefunden:	
C	17,7	18,0	— %
H	1,7	1,8	— „
N	10,3	10,2	— „
J	70,3	70,45	70,65 „

2,5-Dijod-4-methylimidazol

Die Einführung des zweiten Kernjodes in das Methylimidazol gelang am besten, als wir in großer Verdünnung arbeiteten. Wir lösten 0,8 g Methylbase in 1 Liter 10prozent. Sodalösung und jodierten ziemlich rasch unter Rühren und Berücksichtigung der voranschreitenden Jodaufnahme mit der mindestens theoretisch erforderlichen Menge an n-Jodlösung. Das in einer Aus-

beute von 2,5 g ausfallende Dijodid wurde durch Auskochen mit Alkohol von überschüssigem anhaftendem Jod befreit. Zur weiteren Reinigung behandelten wir es mit 3 prozent. kalter Salzsäure und lösten es dann aus viel kochendem Wasser um, wobei 1 g 1 Liter siedenden Wassers zur Lösung benötigte. Die Substanz bildet feine Nadeln und schmilzt bei 191—192°. Sie ist auch in Alkohol und Eisessig schwer löslich, jedoch nicht ganz so schwer wie in Wasser; desgleichen ist sie auch in Aceton und Essigester kaum löslich.

0,1986 g gaben 14,6 ccm N bei 11° und 736 mm.
0,1160 g „ 0,1636 g AgJ.

Berechnet für $C_4H_4N_2J_2$ (334):		Gefunden:
N	8,33	8,56 %
J	76,02	76,23 „ [1])

Das Dijodid löst sich in verdünntem Alkali und fällt daraus durch Essigsäure. Beim Kochen mit einer wäßrig-alkoholischen Sulfitlösung, entsprechend der bei der Reduktion des Dijodimidazols gegebenen Vorschrift (vgl. o.), wird es zum 2-Jod-4-methylimidazol reduziert, ohne daß dabei eine isomere Verbindung aufträte. Es bildet ein bei 220—222° schmelzendes Chlorhydrat. Nadeln (Dr. Neumann).

5-Brom-2-jod-4-methylimidazol

a) Aus 2-Jod-4-methylimidazol durch Bromierung

Die Bromierung des Jodids muß unter besonderer Vorsicht vorgenommen werden, weil sonst leicht Jod durch das Brom verdrängt wird. Sie gelang einigermaßen glatt nur in Chloroformlösung und unter Verwendung einer unzureichenden Menge Brom. 1,5 g 2-Jod-4-methylimidazol wurden in 200 ccm Chloroform gelöst und tropfenweise und unter ständigem Umschütteln mit 50 ccm einer 1 % Brom enthaltenden Chloroformlösung versetzt. Nach einiger Zeit schieden sich Blättchen eines bromwasserstoffsauren Salzes aus. Die Lösung wurde dann mit Sodalösung im Überschuß durchgeschüttelt, und der dabei ausfallende Niederschlag sofort abgesaugt. Er wurde dann kurz mit Wasser aufgekocht, weil sich trotz aller Vorsicht etwas Jod abgelöst hatte, das sich mit den Dämpfen

[1]) Analyse von „Schering“: Ber.: C 14,4, H 1,2, N 8,3, J 76,0. Gef.: C 14,0, H 1,7, N 8,1, 8,15, J 76,4.

verflüchtigte. Das Bromjodid wurde darauf aus wäßrigem Alkohol umgelöst. Es bildet feine weiße Nadeln, die (im zugeschmolzenen Röhrchen) bei 147—148° unter gleichzeitiger Zersetzung schmelzen. Die Verbindung ist sehr schwer löslich in Wasser und den meisten üblichen Lösungsmitteln, nur von Alkohol wird sie etwas leichter aufgenommen. Sie verliert auch beim Kochen mit Eisessig etwas Jod. Ausbeute nur 0,4 g, gleich 19% der Theorie.

0,1601 g gaben 8,75 ccm N bei 12° und 753 mm.
0,1117 g „ 0,1648 g AgJ.

Berechnet für $C_4H_4N_2BrJ$ (287):		Gefunden:
N	9,77	9,80 %
Br + J	72,13	72,27 „

Beim Lösen in verdünnter Salzsäure (1,06 spez. Gew.) gibt das Brom-jod-methylimidazol ein in silberglänzenden Blättchen krystallisierendes, bei 211° schmelzendes Chlorhydrat.

0,1046 g gaben 7,6 ccm N bei 9° und 752 mm.

Berechnet für $C_4H_4N_2BrJ,HCl$ (323,5):		Gefunden:
N	8,67	8,70 %

b) Aus 5-Brom-4-methylimidazol durch Jodierung

Brom-methylimidazol gewinnt man in bequemerer Weise als von Pyman und Timmis[1]) angegeben, wenn man anstatt der freien Base deren Bromhydrat in chloroformischer Verdünnung bromiert. Wir leiteten vor der Bromierung trocknen Bromwasserstoff in die Lösung der Base in Chloroform bis zur sauren Reaktion ein und bromierten dann mit einer 2 At.-Gew. Brom enthaltenden Chloroformlösung. Nach einiger Zeit schied sich ein dunkles Öl ab, worauf das Chloroform mit etwas Wasser überschichtet und im luftverdünnten Raume entfernt wurde. Hierbei verwandelte sich das am Boden liegende rötliche Öl in eine halbfeste Masse. Die ausgeschiedenen festen Teile wurden trockengesaugt und in verdünnter Salzsäure gelöst. Beim teilweisen Neutralisieren mit Sodalösung schied sich zunächst Dibromid ab, solange noch saure Reaktion bestand. Mit dem Übergang zur blauen Lackmusreaktion beginnt dann die Abscheidung des Monobromids, dessen Ausbeute sich zwar nur auf 17% belief, das aber so weit bequemer erhalten wird, als nach der auch keine besseren Ausbeuten liefernden zeitraubenden Methode von Pyman und Timmis.

Zur Jodierung wurden 1,6 g Brommethylimidazol in 50 ccm Chloroform gelöst, das dann mit 10 ccm einer gesättigten Soda-

[1]) a. a. O.

lösung überschichtet wurde, worauf unter Schütteln in kleinen Portionen 2,54 g feingepulvertes Jod hinzugegeben wurde. Die Jodierung beanspruchte etwa 3 Stunden. Der entstandene graue Niederschlag wurde auf dem Filter gesammelt und zur Entfernung anhaftenden Jods mit Wasser aufgekocht. Er wurde dann aus sehr viel Wasser oder verdünntem Alkohol umgelöst. Der erhaltene Körper glich in seinen Eigenschaften genau dem unter a) beschriebenen. Sein Schmelzpunkt lag bei 147—148°, der seines Chlorhydrats bei 211°. Die Mischproben ergaben keine Depressionen bei beiden Verbindungen.

0,1743 g gaben 14,2 ccm N bei 11° und 758 mm.
0,1351 g „ 0,1990 g AgJ.

Berechnet für $C_4H_4N_2BrJ$ (287):		Gefunden:
N	9,77	9,77 %
Br + J	72,12	72,15 „

4-Jod-2-methylimidazol

Dieses Monojodid kann man auch bei noch so behutsamem Verfahren durch direkte Jodierung von 2-Methylimidazol nicht gewinnen; es treten von Anfang an immer gleich 2 Atome in das Molekül ein, was vielleicht auf seinen symmetrischen Bau im Gegensatze zur 4-Methylbase, die asymmetrisch zusammengesetzt und einfach jodierbar ist, zurückzuführen ist. Man muß den Umweg über das früher beschriebene[1]) Dijodid wählen und dieses teilweise reduzieren. Die Reduktion geschah analog, wie bei den vorhergehenden Fällen durch wenigstens 24 stündiges Kochen des Dijodids in alkoholisch-wäßriger Lösung mit der $2^1/_2$ fachen theoretischen Menge neutralem Natriumsulfit. Nach Entfernung der anorganischen Salze und Absieden des Alkohols fiel ein krystallinischer Niederschlag aus, der aus heißem Wasser umgelöst wurde.

Farblose Nadeln vom Schmp. 144—145°. Der Körper ist in warmem Eisessig ziemlich leicht löslich, ebenso in Alkohol und Aceton, weniger löst er sich in Essigester und Chloroform. Die Verbindung zeigt ziemlich ausgeprägt basischen Charakter.

---

[1]) Pauly, Ber. 43, 2253 (1910).

0,2558 g gaben 28,55 ccm N bei 11° und 762 mm.
0,1334 g „ 0,1512 g AgJ.

Berechnet für $C_4H_5N_2J$ (208):		Gefunden:
N	13,46	13,45 %
J	61,02	61,26 „

Anhang: Jodpilocarpidin

0,52 g Pilocarpidinnitrat[1]) wurden in 8 ccm Wasser gelöst und mit einer Auflösung von 0,6 g Kaliumcarbonat und 2 g Jodkali in 30 ccm Wasser vermischt. Bei tropfenweiser Zugabe von n/5-Jodjodkalilösung ging die Jodierung — namentlich im Anfang — zwar ziemlich langsam vor sich, so daß nach Zugabe jedes Tropfens bis zu 10 Minuten gewartet werden mußte, ehe er entfärbt war, doch wurde in stets regelmäßig fortschreitender Weise Jod verbraucht. Allerdings dauerte der Versuch etwa 60 Stunden; er war nach Verbrauch von 32 ccm Jodlösung deutlich zu Ende. Das Jodderivat begann schon während der Jodierung in Gestalt feiner Nadeln auszufallen, die, aus sehr viel Wasser umgelöst bei 161° schmolzen. Ausbeute 44% der Theorie. Die Substanz ist auch in Alkohol löslich.

0,0434 g gaben 3,4 ccm N bei 15° und 743 mm.
0,1423 g „ 0,1036 g AgJ.

Berechnet für $C_{10}H_{13}N_2O_2J$ (320):		Gefunden:
N	8,76	9,08 %
J	39,69	39,36 „

Jodiert man in Gegenwart eines größeren Überschusses von Kaliumcarbonat und rascher, so erhält man ein schwerer lösliches Jodprodukt vom Schmp. 192°, anscheinend ein Dijodid. Es wurde nicht näher untersucht.

0,1427 g gaben 7,8 ccm N bei 16° und 760 mm.

Berechnet für $C_{10}H_{12}N_2O_2J_2$:		Gefunden:
N	6,28	6,46 %

[1]) Wir verdanken dieses Präparat der Gefälligkeit der Chemischen Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering) in Berlin, die auch durch Überlassung einiger anderer Imidazole unsere Untersuchungen in liebenswürdiger Weise gefördert hat.

Über Farbenreaktionen des Kautschuks

Von

H. Pauly

(Eingegangen am 24. Oktober 1927)

Während der mit kleineren Molekeln arbeitende Organiker, der sofort an seine Objekte zwecks Konstitutionsaufschlusses mit exakten Methoden herangehen kann, Farbenreaktionen im allgemeinen einen untergeordneten Wert beimißt, bilden diese für denjenigen Chemiker, der die meist natürlich vorkommenden, mit sehr großem Mol-Gewicht ausgestatteten Stoffe untersucht, häufig ein bequemes Hilfsmittel; sie ermöglichen eine schnelle Vororientierung über das Vorhandensein gewisser chemischer Bestandteile oder eine Unterscheidung physikalisch schwer definierbarer Körper. Man würde z. B. die Eiweißchemie unentbehrlicher Methoden berauben, wollte man ihr die Farbenreaktionen nehmen. Sie sind bei der Erforschung der Naturstoffe Wegweiser in zunächst unübersehbarem Gelände, „qualitative Vorprüfungen".

Auch die Untersuchung des Kautschuks und die Frage, inwieweit dieser als ein einheitlicher Stoff aufzufassen ist, stellt an den sich damit befassenden Forscher erhebliche Ansprüche in bezug auf die Reinigungsmethode; es wird deshalb auch für ihn von Wert sein, durch einfache Farbenreaktionen seine Verfahren in ihrer Wirkung sofort kontrollieren zu können. Derartige Hilfsmittel waren bisher in der Kautschukchemie unbekannt; es sollen solche im folgenden beschrieben werden.

Kautschuk gibt nicht nur eine, sondern fast alle Farbenreaktionen der Sterine, soweit seine Unlöslichkeit dem nicht im Wege steht. So die von Hesse[1]) (Lösen in Chloroform, Versetzen mit dem gleichen Volumen konzentrierter Schwefelsäure: gelbrote Flocken), die von Liebermann[2]) (Versetzen

[1]) Ann. Chem. **192**, 178 (1878); **211**, 283 (1882).
[2]) Ber. **18**, 1804 (1885).

mit Essigsäureanhydrid, Zutropfenlassen von konzentrierter Schwefelsäure: Farbenspiel mit Schwarzviolblau endend), die von Burchard[1]) (Lösen in 10 ccm[2]) Chloroform, Zugeben von je 10 Tropfen Essigsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure: bordeauxrote bis rotviolette Färbung mit oder ohne Farbenwechsel), die von Tschugaeff[3]) (Erhitzen in Eisessiglösung mit Acetylchlorid und Chlorzink: eosinartige Färbung), die von Tschugaeff-Golodetz[4]) (Lösen in Trichloressigsäure, eventuell unter Zusatz einer Spur Formaldehyd: sich nach Tiefviolett verstärkende Färbung), die von Kahlenberg[5]) (Versetzen einer Chloroformlösung mit Arsentrichlorid: rotviolette Färbung) usw.

Was das zur Untersuchung gekommene Kautschukmaterial anbetrifft, so wurde sowohl eine Anzahl von Natur-Kautschuken, „wilde", wie „kultivierte", als auch synthetische Kautschuke untersucht. Ferner frische Milchsäfte von Castilloa-[6]) und Ficus-Arten, die ich Pflanzen des hiesigen botanischen Gartens entnehmen konnte. Von besonderem Werte aber war es mir, Kautschukproben von bisher höchsterreichbarer chemischer Reinheit prüfen zu können, die ich der Gefälligkeit des Herrn Prof. Pummerer in Erlangen verdankte. Alle diese Muster gaben die oben erwähnten Farben-

---

[1]) Chem. Zentralbl. 1890, I, 25.

[2]) Zweckmäßiger die Hälfte der alten Mengen zur Hintanhaltung der Selbsterwärmung.

[3]) Chem.-Ztg. 1900, 472.

[4]) Chem.-Ztg. 1908, 160. Kautschuk löst sich, wie ich bei dieser Gelegenheit fand, in geschmolzener Trichloressigsäure (Schmelzpunkt 55°). Das ist insofern auffallend, als er weder von Essigsäure, noch von Mono- und Dichloressigsäure nennenswert aufgenommen wird. Daß daran, wie beim Chloroform, die Gruppe $-CCl_3$ schuld ist, folgt daraus, daß auch andere Verbindungen mit diesem Rest Lösungs- bzw. Dispergierungsvermögen gegenüber Kautschuk zeigen. Dies gilt vom Trichloräthylalkohol und namentlich vom wasserfreien Chloral. Von allen diesen Körpern gibt aber nur die Trichloressigsäure die nach Golodetz durch Spuren von Formaldehyd rascher sich entwickelnde Färbung.

[5]) Chem. Zentralbl. 1922, II, 382.

[6]) Castilloa-Latex gibt abnormerweise mit Burchards Reagens eine intensiv grüne Fluorescenz, wahrscheinlich infolge Anwesenheit eines Nebenstoffes (vgl. Weber, Ber. 36, 3108 (1903).

reaktionen, so daß nicht daran zu zweifeln ist — namentlich auch im Hinblick auf ihren positiven Ausfall bei synthetischen Kautschuken —, daß es sich wirklich um Färbungen handelt, die der reinen Substanz „Kautschuk“ und nicht etwa Neben- oder Umwandlungsprodukten desselben zuzuschreiben sind.

Ohne näher auf Einzelheiten einzugehen, sei zunächst nur betont, daß nur bei sehr hellen Mustern die Farbproben deutlich zu sehen sind, bei dunklen sind sie meist nur in grellstem Sonnenlicht erkennbar. Eine bevorzugte Beachtung beanspruchen unter den angeführten Reaktionen zwei, nämlich:

1. die von Burchard ($CHCl_3$-Lösung, Zusatz von $(CH_3CO)_2O + H_2SO_4$),
2. die von Tschugaeff-Golodetz ($CCl_3COOH[+CH_2O]$).

1. Die Burchardsche hat sich als außerordentlich empfindlich gegenüber Qualität und Reinheit des Kautschuks erwiesen, so daß man fast sagen kann, daß jede andere Sorte Kautschuk ihre besondere Färbung zeigt. Bester Naturkautschuk gibt ebenso wie bester synthetischer (Wärmepolymerisat) die Reaktion am schönsten und reinsten. Andererseits wichen die von Pummerer durch Alkalibehandlung gereinigten Arten insofern von den nicht so gereinigten ab, als sie nur eine verhältnismäßig lange beständige bordeauxrote Färbung und Fällung ohne den bei den übrigen nachfolgenden Farbenwechsel gaben. Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß der Farbenwechsel die Folge einer Oxydation oder vorhandener Oxydationskörper der vor Lufteinwirkung nicht geschützten, auf die gewöhnliche Weise aufbewahrten Kautschuke ist. Ich schließe das aus der bei dieser Gelegenheit an den den Kautschuk in der Natur häufig begleitenden[1]) und deswegen mit-

[1]) Ultée, Chem Zentralbl. 1912, II, 1469; 1916, I, 1251. Eine Unterscheidung der Amyrine von Kautschuk ist durch die Burchardsche Probe möglich, bei der erstere im Gegensatz zu letzterem nicht oder kaum ansprechen. Umgekehrt geben sie bei der Liebermannschen Reaktion sofort eine intensive Purpurfärbung, während Kautschuk hierbei infolge seiner Unlöslichkeit in Acetanhydrid nur sehr allmählich und schwer erkennbar sich anfärbt. Auch die Hesse-Prüfung ermöglicht eine Unterscheidung. Gießt man die mit Amyrin erhaltene gelbrote Lösung in eine flache Porzellanschale, so treten sofort violettrote Ringe auf; bei Kautschuk ist dies nicht der Fall.

untersuchten Amyrinen gemachten Feststellung, daß sie sich ebenso wie „Pummerer-Kautschuk“ mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure (purpurfarbig) ohne Farbenumschlag färben. Gibt man aber ein Körnchen Benzoperoxyd, also ein Oxydationsmittel hinzu, so erfolgt ein schöner Wechsel über Tiefviolett und Blau nach Grün. Beim „Pummerer-Kautschuk“ führte allerdings Benzoperoxydzusatz einen solchen trotzdem nicht herbei — offenbar oxydiert Benzoperoxyd den Kautschuk nicht sofort —, was wohl nur so zu deuten ist, daß die den Farbenwechsel gebenden übrigen Kautschuksorten bereits Oxydationsharze enthalten.

Interessant ist, daß Natriumkautschuk als „anormaler“ Kautschuk bei der Burchard-Liebermannschen Prüfung völlig versagte, die erscheinende braungelbe Färbung kann nicht als typische Reaktion angesprochen werden. Auch bei einigen schlechten Natursorten traten ähnliche Unklarheiten auf.

2. Von einem ganz anderen Gesichtspunkte aus ist die Reaktion von Tschugaeff-Golodetz bemerkenswert insofern nämlich, als hieraus vielleicht ein Schluß auf das Wesen dieser Färbung möglich erscheint. Die hier die violette Färbung gebende Trichloressigsäure ist zwar eine ziemlich starke organische Säure, aber in ihrer verändernden Wirkung doch nicht in eine Reihe zu stellen mit konzentrierter Schwefelsäure und ähnlich stark wirkenden anorganischen Stoffen, die bei den übrigen Reaktionen verwandt werden. Die Färbung beruht auf der Säurenatur der Trichloressigsäure (vgl. Anm. 4 S. 49); sie verschwindet beim Verdünnen mit Wasser; der ausfallende Kautschuk ist dem Anscheine nach noch völlig unverändert. Was liegt näher, als an Halochromie zu denken? Eine solche wäre durch den ungesättigten Charakter, nach Analogieen zu schließen, bedingt. Hydrierter Kautschuk, der mir leider nicht zur Verfügung stand, dürfte die Färbung mit Trichloressigsäure nicht geben, wenn er wirklich keine ungesättigten Bindungen mehr enthält.

Derartige Färbungen mit ungesättigten Kohlenwasserstoffen hat man nun in der acyclischen Reihe niemals beobachtet, dementsprechend gaben auch sirupöses, kalt-polymerisiertes Isopren und licht-polymerisierter Isopren-dicarbon-

säureester[1]), die, wie ich vermute, noch acyclich sind, keinerlei Sterinprobe. Dagegen findet sich bei den diolefinischen hydrocyclischen Kohlenwasserstoffen häufig im Schrifttum die Bemerkung, daß sie mit Eisessig oder Essigsäureanhydrid mit oder ohne konzentrierte Schwefelsäure Färbungen geben (Wallachsche Reaktion). Diese erinnern in ihrer Tönung sehr an die der Liebermannschen Reaktion. Im übrigen nimmt man ja bekanntlich auch bei den Sterinen, den Amyrinen und wohl auch bei den Färbungen gebenden Harzen ringförmige Struktur an. Vermutlich gehen die gleichfalls sich färbenden ungesättigten Alkohole polycyclischer Art unter Einwirkung der stark wasserentziehenden Mittel in diolefinische Kohlenwasserstoffe über. Sollte hiernach nicht auch beim Kautschuk die beschriebene Eigenschaft für einen ringförmigen Bau im Sinne der alten Harriesschen Ansicht zu deuten sein?

Eine andere, wohl nicht so sehr mit der Ringstruktur, als überhaupt mit dem ungesättigten Charakter zusammenhängende Eigenschaft des Kautschuks ist seine soeben von Pummerer und Pahl[2]) entdeckte Fähigkeit, Tetranitromethan anzulagern. Hierzu möchte ich erwähnen, daß ich die ähnliche Beobachtung gemacht habe, daß Kautschuk sich auch mit Zinntetrachlorid verbindet, indem er aus chloroformischer Lösung dadurch in Gestalt einer safrangelben Ausscheidung gefällt wird. Die nähere Untersuchung dieses Körpers mußte aus äußeren Gründen unterbleiben.

Zum Schlusse sei noch erwähnt, daß auch Guttapercha ähnliche Färbungen wie Kautschuk gibt.

---

[1]) Pauly u. Will, Ann. Chem. 416, 9 (1916).
[2]) Ber. 60, 2159 (1927).

Mitteilungen aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg

Über einige Versuche zur Bestimmung der Valenzbeanspruchung von Alkylen

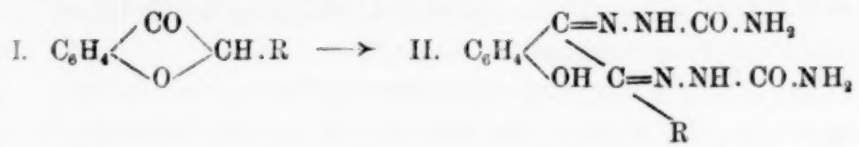
Von

K. v. Auwers und **H. Düsterdiek**

(Eingegangen am 2. November 1927)

I. Über die Aufspaltung von 2-Alkyl-cumaranonen

Vor einigen Jahren zeigten Auwers und Wegener[1]), daß die Überführung von Cumaranonen des Typus I in Disemicarbazone vom Schema II je nach der Natur von R (R = Alkyl)



mit sehr verschiedener Geschwindigkeit erfolgt. Es wurde die Vermutung ausgesprochen, daß diese Erscheinung mit der Valenzbeanspruchung der Radikale R zusammenhänge: je mehr R das mit ihm verbundene Kohlenstoffatom absättigt, um so schwächer wird dieses den Furansauerstoff zu binden vermögen, um so leichter wird also der Ring gesprengt werden. Die Geschwindigkeit der Aufspaltung sollte danach ein Maß für den Affinitätsverbrauch der Radikale sein.

Die Ergebnisse jener Versuche führten zu ähnlichen Schlüssen, wie sie Meerwein aus seinen Studien über die Pinakolinumlagerung gezogen hat. Es wurde jedoch schon damals betont, daß die Methode zwei Fehlerquellen besitzt. Die eine besteht darin, daß der Aufsprengung des Ringes die Bildung eines Monosemicarbazons vorausgeht, und die Geschwindigkeit dieser Reaktion gleichfalls durch die Natur von R

[1]) Dies. Journ. [2] **106**, 231 (1923).

beeinflußt werden kann. Die zweite liegt in der Möglichkeit, daß die Abscheidung der Disemicarbazone durch Unterschiede in deren Löslichkeit beschleunigt oder verzögert wird. Es wurden daher Kontrollversuche in Aussicht gestellt, bei denen diese beiden Fehlerquellen nach Möglichkeit ausgeschaltet werden sollten. Wir haben uns dieser Aufgabe unterzogen und berichten im folgenden darüber.

Um es nur mit einer Reaktion, der unter Ringsprengung erfolgenden Bildung der Disemicarbazone, zu tun zu haben, ging man von den fertigen Monosemicarbazonen[1]) der Cumaranone aus. Gleiche Mengen von ihnen wurden mit $1^1/_4$ Molg. Semicarbazid-chlorhydrat und dem erforderlichen Natriumacetat in derselben Menge Eisessig gelöst. Diese gleich konzentrierten Lösungen erhitzte man alsdann tagelang auf eine konstante Temperatur von ungefähr 45°, filtrierte von Zeit zu Zeit das ausgeschiedene Disemicarbazon ab und gewann schließlich den Rest dadurch, daß man die Lösung mit Wasser verdünnte und das hierdurch gefällte Produkt mit Natronlauge in das alkalilösliche Disemicarbazon und alkaliunlösliches, unverändertes Monosemicarbazon zerlegte.

Es ergab sich, daß das Semicarbazon des 2-Methyl-cumaranons bei weitem am raschesten in das Disemicarbazon verwandelt wurde; in weitem Abstand folgte das 2-Äthylderivat; bei der Propylverbindung verlief die Reaktion noch viel langsamer, während sie beim Butylderivat wieder etwas schneller vor sich ging, jedoch bei weitem nicht so rasch wie bei der Äthylverbindung.

Als Beispiel diene die folgende Versuchsreihe, bei der je 1,3 g Monosemicarbazon des betreffenden 2-Alkyl-5-methyl-cumaranons verwendet wurden. Die Zahlen geben an, wieviel Gramme Biderivat nach der betreffenden Zeit gebildet waren.

---

[1]) Das noch nicht beschriebene Monosemicarbazon des 2-Propyl-5-methyl-cumaranons ist ein schwer lösliches weißes Pulver vom Schmp. 179°.

0,1537 g gaben 23,2 ccm N bei 16° und 756 mm.

Berechnet für $C_{13}H_{17}O_2N_3$:		Gefunden:
N	17,0	17,4 %

Das Semicarbazon des 2-[n-Butyl]-5-methyl-cumaranons hat ähnliche Eigenschaften und schmilzt bei 204°.

Zeit	Methyl	Äthyl	Propyl	Butyl
$2^1/_2$ Stunden	1,15	0,1	—	—
5 „	0,03	0,45	—	0,1
24 „	0,26	0,45	—	0,4
29 „	—	—	0,05	—
2 Tage	0,09	0,11	0,15	—
8 „	0,09	0,05	0,18	—
24 „	—	0,01	—	—
	1,62	1,17	0,38	0,5

Auf Grund der eingangs gegebenen Darlegungen würde daraus für die Affinitätsbeanspruchung der einzelnen Alkyle die Reihenfolge

$$CH_3 > C_2H_5 > C_4H_9 > C_3H_7$$

hervorgehen, während sie sich aus den früheren Versuchen zu

$$CH_3 > C_3H_7 > C_4H_9 > C_2H_5$$

ergeben hatte.

In beiden Reihen steht Methyl an der Spitze, aber Äthyl und Propyl haben ihre Plätze vertauscht: während bei den früheren Versuchen Propyl etwa auf gleicher Stufe mit Methyl stand, hemmt es bei der neuen Arbeitsweise die Sprengung des Ringes am meisten; Äthyl dagegen schließt sich nach den neueren Versuchen dem Methyl an, während es bei den alten in stärkstem Gegensatz zu ihm stand.

Dazu kommt noch ein weiterer Widerspruch. Die Darstellung der Monosemicarbazone des 2-Methyl- und 2-Äthyl-cumaranons bietet keine Schwierigkeiten, denn diese Ketone gehen zum allergrößten Teil zunächst in ihre Monosemicarbazone über, und erst bei längerer Einwirkung von Semicarbazid wandeln sich diese Verbindungen allmählich in die Disemicarbazone um. Aus dem 2-Propyl-cumaranon und seinen höheren Homologen entstehen dagegen Produkte, die ganz überwiegend aus den Biderivaten bestehen, auch wenn man nur 1 Molg. Semicarbazid auf 1 Molg. Keton anwendet und die Reaktion unterbricht, sobald eine angemessene Ausscheidung erfolgt ist. Eine entsprechende Menge des betreffenden Cumaranons bleibt dann unverändert. Man hat also beispielsweise den Gegensatz, daß 2-Propyl-cumaranon durch Semicarbazid

verhältnismäßig rasch, sein fertiges Monosemicarbazon dagegen äußerst langsam in das Disemicarbazon verwandelt wird.

Es liegt nahe, daraus den Schluß zu ziehen, daß der Weg zum Biderivat nicht über das Monosemicarbazon zu führen braucht, sondern die erste Phase der Reaktion in der Aufspaltung des Ringes durch Anlagerung eines Moleküls Semicarbazid bestehen kann, worauf dann das Carbonyl in der entstandenen offenen Seitenkette sich mit einem zweiten Molekül Semicarbazid umsetzt. Es leuchtet auch ein, daß dieser Reaktionsverlauf um so eher eintreten wird, je umfangreicher das Radikal R ist, da dann die von ihm und dem Benzolkern umschlossene Carbonylgruppe des Cumaranons um so mehr vor dem Angriff des Semicarbazids geschützt ist. Weniger verständlich ist dagegen, daß der einmal erfolgte Ersatz des Sauerstoffatoms der Carbonylgruppe durch den Rest des Semicarbazids die Aufsprengung des Ringes so sehr erschwert.

Praktisch geht aus den skizzierten Verhältnissen hervor, daß die Geschwindigkeit, mit der die Disemicarbazone entstehen, keine zuverlässige Bestimmung der Valenzbeanspruchung von Radikalen gestattet, da die Bildung jener Körper auf verschiedene Weise erfolgen kann, und das sterische Moment, auf dessen Bedeutung schon früher hingewiesen wurde, bei diesen Vorgängen anscheinend eine wesentliche Rolle spielt. Daß auch der Affinitätsverbrauch der Radikale von Einfluß auf den Prozeß der Ringsprengung ist, glauben wir nach wie vor, aber dieser Faktor läßt sich von dem anderen nicht absondern, und damit verlieren diese Versuche ihren theoretischen Wert. Es ist zu befürchten, daß auch manche von anderer Seite zur Bestimmung des relativen Affinitätsverbrauchs angewandten Methoden an ähnlichen Fehlerquellen leiden, doch soll dies hier nicht näher dargelegt werden.

Bemerkt sei noch, daß die experimentellen Ergebnisse der früheren Untersuchungen[1]) über den Einfluß, den Stellung und Zahl von Substituenten auf die Festigkeit des Cumaranonringes ausüben, unberührt bleiben.

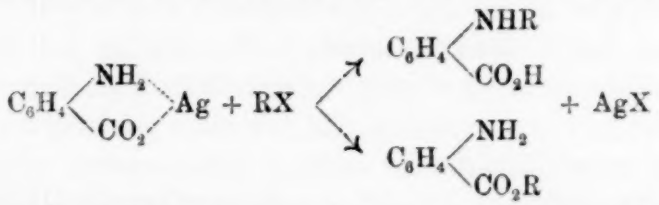
Auf die Wiedergabe von Einzelheiten der Versuche an

[1]) Literatur siehe dies. Journ. [2] **106**, 231 Anm. (1923).

dieser Stelle verzichten wir; die nötigen Angaben hierüber finden sich in der Dissertation des einen von uns.[1])

II. Über die Umsetzung von anthranilsaurem Silber mit Alkyljodiden

Karrer[2]) hat die Einwirkung von organischen Halogenverbindungen auf die Silbersalze von o-Oxy- und o-Amino-carbonsäuren untersucht. Ausgehend von der Vorstellung, daß das Silberatom in diesen Salzen an beide reaktive Gruppen gebunden sei, und beispielsweise die Umsetzung des anthranilsauren Silbers mit einem Haloid nach dem Schema



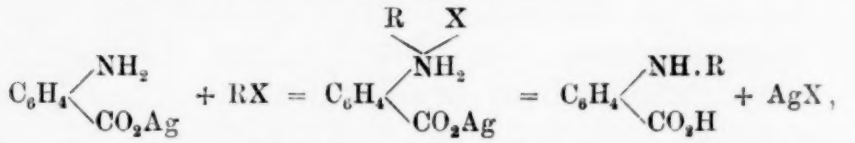
verlaufe, nimmt Karrer an, daß man aus dem Mengenverhältnis der Reaktionsprodukte einen Rückschluß darauf machen könne, ob das Silber stärker an die eine oder an die andere Gruppe gebunden sei. Da der Verlauf der Umsetzung unabhängig von der Struktur der einzelnen Oxy- oder Aminocarbonsäure sein soll, dagegen abhängig von der Art der Halogenverbindung, schien es uns möglich, daß sich Beziehungen zwischen der Valenzbeanspruchung der verschiedenen Alkyle und dem Ablauf dieser Reaktionen ergeben könnten.

Als Beispiel wählten wir die Umsetzung des anthranilsauren Silbers mit einfachen Jodiden, und zwar wurden Methyl-, Äthyl-, Propyl- und Allyl-jodid verwendet. Bei der ersten Versuchsreihe wurde das Silbersalz, entsprechend der Karrerschen Vorschrift, mit ungefähr der zweifach molekularen Menge Jodid in Toluol auf dem Wasserbad erwärmt. Parallelversuche wurden darauf bei Zimmertemperatur unter kräftigem Schütteln der Gemische angestellt; endlich wurden auch Versuche in alkoholischer Aufschlämmung ausgeführt. Das Ergebnis war bei sämtlichen Versuchen das gleiche: in der Hauptsache entstand stets die betreffende N-Alkylanthranilsäure; die zugehörigen Anthranilsäure-alkylester

[1]) Marburg, 1926. [2]) Helv. 2, 242 (1919).

bildeten regelmäßig nur ein unbedeutendes Nebenprodukt. Von irgendeinem gesetzmäßigen Zusammenhang zwischen der Natur des Jodids und dem Reaktionsverlauf ist demnach keine Rede.

Karrer, der bei der Umsetzung von anthranilsaurem Silber mit Jodäthyl gleichfalls überwiegend die äthylierte Säure erhielt, zieht selber die Möglichkeit in Betracht, daß sich neben der von ihm angenommenen direkten Substitution des Silbers folgende Umsetzung abspielen könne:



hält aber diesen Reaktionsverlauf für wenig wahrscheinlich. Wir sind anderer Meinung, denn Silbersalze setzen sich mit Haloiden viel langsamer um, als man anzunehmen pflegt, reagieren sogar häufig sehr schwer miteinander, während die Anlagerung einfacher Haloide an Aminogruppen, soweit nicht etwa räumliche Hinderung vorliegt und die Konzentration genügend groß ist, meist rasch stattfindet. Das Mengenverhältnis der Reaktionsprodukte bei den Karrerschen Versuchen ist daher unseres Erachtens nicht durch die wechselnde Bindungsart des Silbers bedingt, sondern dürfte im wesentlichen davon abhängen, wie leicht oder schwer das betreffende Haloid sich an die Aminogruppe anzulagern vermag. Klarheit hierüber würden systematische Versuche über die Einwirkung von Alkylhaloiden auf freie Anthranilsäure oder deren Ester erbringen, doch haben wir von solchen abgesehen, da sie außerhalb des Rahmens unserer Arbeit lagen.

Experimentelle Einzelheiten unserer Untersuchung brauchen nicht mitgeteilt zu werden, da wir im wesentlichen Karrers Arbeitsweise benutzten, und die von uns erhaltenen Alkylanthranilsäuren sämtlich bereits bekannt sind.

III. Über N-Alkylderivate des Indazols[1])

Ausgedehnte Untersuchungen über die Alkylierung des Indazols[2]) haben gelehrt, daß hierbei sowohl 1- wie 2-Deri-

[1]) Der Einfachheit halber werden hier, ähnlich wie früher, auch Benzyl, Cinnamyl usw. zu den Alkylen gerechnet.

[2]) Vgl. bes. Ber. **54**, 1738 (1921); **57**, 1098 (1924); **58**, 1360 (1925).

vate entstehen können, und das Mengenverhältnis, in dem die Isomeren sich bilden, sowohl von den Arbeitsbedingungen als auch von der Natur des eintretenden Radikals abhängt. Es hatten sich dabei Anzeichen dafür ergeben, daß auch die Valenzbeanspruchung der verschiedenen Reste eine Rolle spielt. Während nämlich bei der Alkylierung in alkalischer Lösung gewöhnlich beide Isomeren in ungefähr gleichen Mengen entstanden, überwog bei Verwendung von Isopropyl-, Allyl- und Benzyl-bromid deutlich die Bildung von 1-Derivat. Im Einklang damit entstand aus Indazolsilber und Jodmethyl bei Zimmertemperatur das 2-Derivat, während Allyl- und Benzyl-jodid wiederum das 1-Isomere lieferten. Es hat also den Anschein, als ob die Substituenten mit geringem Affinitätsbedürfnis die 1-Stellung bevorzugen.

Zur Ergänzung dieser Arbeiten haben wir die Einwirkung einer Reihe weiterer Alkylhaloide auf das Indazol unter verschiedenen Bedingungen untersucht. Verwendet wurden n-Butylbromid, i-Amylbromid, Äthylenbromhydrin, o- und p-Nitrobenzylchlorid und Cinnamylbromid. Die wesentlichen Ergebnisse dieser Versuche sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Angewandtes Halogenderivat	Versuchsbedingungen	Temp.	Verhältnis von 2- : 1-Derivat
Äthylenbromhydrin	Erhitzen der Komponenten für sich	120—125°	viel : sehr wenig
Cinnamylbromid		100°	nur 2-Derivat
n-Butylbromid	Erhitzen in Gegenwart von Alkali	80—100°	1 : 1
i-Amylbromid			1 : 1
Cinnamylbromid			1 : 3
o-Nitrobenzylchlorid			3 : 5
p-Nitrobenzylchlorid			3 : 5
n-Butyljodid	aus dem Silbersalz	100°	wenig : viel
Cinnamyljodid		Zimmertemp.	wenig : viel
o-Nitrobenzyljodid			nur 1-Derivat
p-Nitrobenzyljodid			nur 1-Derivat

Die beiden ersten Versuche bestätigen die Erfahrung, daß beim Erhitzen der Komponenten für sich ganz oder fast

ausschließlich 2-Derivate gebildet werden. Es ist bis jetzt noch kein Fall bekannt geworden, in dem unter diesen Bedingungen nennnenswerte Mengen eines 1-Derivats entstanden wären. Die Natur des Haloids übt also bei dieser Arbeitsweise keinen Einfluß auf den Verlauf der Reaktion aus.

Ebenso stehen die Ergebnisse der zweiten Gruppe von Versuchen in Einklang mit den früheren Erfahrungen. Bei Verwendung der beiden echten Alkylbromide erhält man ungefähr gleiche Mengen der beiden Isomeren; Cinnamylbromid als phenyliertes Allylbromid und die beiden Nitrobenzylchloride folgen dagegen ihren Stammsubstanzen, indem auch sie überwiegend 1-Derivate liefern.

Schon bei den früheren Versuchen mit Indazolsilber hatte sich gezeigt, daß nur die allerniedrigsten Alkyljodide bei Zimmertemperatur mit meßbarer Geschwindigkeit auf das Salz einwirken. Wir haben dies nochmals beim n-Butyljodid nachgeprüft und gefunden, daß auch bei tagelangem Schütteln keine Umsetzung zwischen den beiden Stoffen eintritt. Erhitzt man das Gemisch auf 100°, so erhält man 1-Butyl-indazol; dieser Versuch ist aber mit den anderen, bei Zimmertemperatur ausgeführten nicht vergleichbar, denn es wurde seinerzeit festgestellt, daß Temperatursteigerung die Bildung der 1-Derivate begünstigt.

Die drei anderen Versuche erweisen von neuem, daß solche Radikale, bei denen geringe Valenzbeanspruchung angenommen werden darf, sich mit Vorliebe an dem 1-Stickstoff anlagern, während umgekehrt Methyl den 2-Stickstoff bevorzugt.

Alles in allem haben die neuen Versuche die oben ausgesprochene Vermutung über einen Zusammenhang zwischen dem Affinitätsverbrauch der verschiedenen Radikale und ihrem Verhalten gegen das Indazol bestätigt. Auf theoretische Erörterungen verzichten wir, da zur Zeit den früheren Darlegungen kaum etwas hinzugefügt werden könnte.

Experimentelles

n-Butylderivate

Bei einer früheren Butylierung[1]) des Indazols in Gegenwart von Alkali hatte man 2,8 g 1-Derivat und 3 g 2-Derivat erhalten. Ein Kontrollversuch mit 12,5 g Indazol, 29 g n-Butylbromid und 3,64 g Natrium in 40 ccm absolutem Alkohol ergab ebenfalls innerhalb der Fehlergrenzen gleiche Mengen der beiden Butyl-indazole. Ebenso wurden die Konstanten der beiden Basen und ihrer Pikrate bestätigt gefunden.

Als man 1,5 g Indazolsilber und 1,21 g n-Butyl-jodid in 7,5 ccm absolutem Äther mehrere Tage bei Zimmertemperatur schüttelte, fand keine Umsetzung statt. Das Gemisch wurde daher einen Tag im Rohr auf 100° erhitzt. Das Reaktionsprodukt bestand fast ausschließlich aus dem 1-Derivat; nur eine sehr geringe Menge des 2-Isomeren konnte daneben nachgewiesen werden.

Der Schmelzpunkt des 1-Methyl-2-butyl-indazoliumjodids[2]) wurde bei 176—177°, statt 175°, gefunden.

i-Amylderivate

Ein früherer Versuch zur Amylierung[3]) wurde mit denselben Mengen wiederholt und lieferte fast genau das gleiche Ergebnis, nämlich 4,1 g 1-Derivat und 4,0 g 2-Verbindung. Der damals etwas zweifelhafte Schmelzpunkt des 1-Pikrats wurde bestätigt, denn das neue Präparat schmolz bei 65°.

Das noch nicht beschriebene 1-Methyl-2-isoamyl-indazolium-jodid krystallisiert aus absolutem Alkohol in seidigen Nädelchen und schmilzt bei 155°.

0,1096 g gaben 0,0795 g AgJ.

Berechnet für $C_{13}H_{19}N_2J$:		Gefunden:
J	38,4	39,2 %

Das isomere 1-Isoamyl-2-methyl-indazolium-jodid schmolz unscharf bei 125°.

---

[1]) Ber. 57, 1104 (1924).
[2]) Ber. 58, 1367 (1925).
[3]) Ber. 54, 1763 (1921).

Oxäthylderivate

1 Molg. Indazol und 2 Molg. Äthylenbromhydrin wurden so lange auf 120—125° erhitzt, bis eine kleine Probe des Gemisches, die man in Salzsäure gelöst hatte, mit Natronlauge eine ölige Fällung gab. Hierzu waren etwa 6 Stunden erforderlich. Man nahm darauf das Reaktionsprodukt in konzentrierter Salzsäure auf, filtrierte von einem geringen unlöslichen Rückstand ab, fällte mit Natronlauge wieder aus, trocknete in Äther und rektifizierte schließlich im Vakuum. Unter 13 mm Druck ging zwischen 170° und 185° ein gelbes Öl über, das beim Abkühlen erstarrte. Mit Pikrinsäure entstand daraus in ätherischer Lösung zum allergrößten Teil ein schwer lösliches Pikrat vom Schmp. 134° und daneben in geringer Menge ein leicht lösliches, bei 113—114° schmelzendes Salz.

Aus dem hochschmelzenden Pikrat erhielt man das 2-[β-Oxyäthyl]-indazol, das aus Petroläther (Sdp. 50—80°) umkrystallisiert wurde. Glänzende, weiße Schuppen vom Schmp. 102°. Im allgemeinen leicht löslich.

0,1185 g gaben 0,2898 g CO_2 und 0,0699 g H_2O.
0,0978 g „ 14,9 ccm N bei 14° und 743 mm.
0,0930 g „ 14,1 ccm N bei 15° und 743 mm.

Berechnet für $C_9H_{10}ON_2$:		Gefunden:		
C	66,6	66,7	—	%
H	6,2	6,6	—	„
N	17,3	17,4	17,3	„

Rascher erhält man diese Verbindung, wenn man nach den Angaben von Herrn Kleiner 15 g Indazol mit 20,4 g Äthylenchlorhydrin 3 Stunden auf 160—170° erhitzt, das überschüssige Chlorhydrin abdestilliert, den festwerdenden Rückstand mit Natronlauge verreibt, trocknet und aus Toluol umkrystallisiert. Ausbeute: 10 g reines Oxäthyl-indazol.

Der Beweis für die Struktur des Körpers wurde durch Reduktion zum 2-Äthyl-indazol erbracht. Zunächst verwandelte man das Carbinol durch mehrstündiges Kochen mit der 10fachen Menge Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,7) und etwas rotem Phosphor in das 2-[β-Jod-äthyl]-indazol, das aus Benzin vom Sdp. 60—70° in silberigen Schuppen

krystallisiert und bei 70° schmilzt. An der Luft färbt sich der Körper rasch braun.

0,0730 g gaben 0,0636 g AgJ.

Berechnet für $C_9H_9N_2J$:		Gefunden:
J	46,7	47,1 %

Zur Reduktion löste man 0,5 g des Jodids in wenig Eisessig und kochte die Lösung einige Stunden mit Zinkstaub. Dann fügte man etwas konzentrierte Salzsäure hinzu, verjagte die Essigsäure, machte alkalisch, nahm in Äther auf und versetzte mit Pikrinsäure. Das ausfallende Pikrat schmolz bei 154° und wurde auch durch den Mischschmelzpunkt als das Salz des 2-Äthylindazols identifiziert.

Äthylenjodhydrin wirkte bei Zimmertemperatur auf Indazolsilber in absolut ätherischer Aufschlämmung nicht ein. Aber auch nach 8stündigem Erhitzen im Rohr auf 100° gewann man das Ausgangsmaterial unverändert zurück.

Das 1-Methyl-2-oxäthyl-indazolium-jodid wurde durch 7stündiges Erhitzen des Oxäthyl-indazols mit Jodmethyl im Rohr auf 100° gewonnen. Weiße Krystalle aus absolutem Alkohol. Schmilzt bei 139° unter vorhergehendem Erweichen.

0,1174 g gaben 0,0902 g AgJ.

Berechnet für $C_{10}H_{13}ON_2J$:		Gefunden:
J	41,7	41,5 %

Cinnamylderivate

a) 3 g Indazol wurden mit der $1^1/_2$fach molekularen Menge Cinnamylbromid auf 130° erhitzt. Schon nach kurzer Zeit war die Hauptmenge des Gemisches verharzt. Der in Äther lösliche Teil des Reaktionsproduktes gab ein Pikrat, das bei 167° schmolz und später als das Salz des 2-Derivats erkannt wurde.

b) 3 g Indazol erhitzte man mit etwas weniger als der äquivalenten Menge Cinnamylbromid und Natrium in 30 ccm absolutem Alkohol bis zur neutralen Reaktion auf dem Wasserbad. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 4,4 g eines Gemisches der isomeren Cinnamyl-indazole, das in ätherischer Lösung durch Pikrinsäure zerlegt wurde. Sofort schied sich das schwer lösliche Pikrat vom Schmp. 167° ab;

aus der Mutterlauge gewann man ein zweites Pikrat, das nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol konstant bei 127,5° bis 128,5° schmolz. Die Mengen der beiden Salze verhielten sich etwa wie 1 : 2.

Der Versuch wurde in der Weise wiederholt, daß man das Bromid auf Indazolnatrium, das sich als Gallerte in siedendem Toluol befand, einwirken ließ. Das Ergebnis war ungefähr das gleiche.

c) Indazolsilber schüttelte man auf der Maschine bei Zimmertemperatur mit etwas weniger als der äquivalenten Menge Cinnamyljodid, bis sich alles umgesetzt hatte, versetzte mit Aceton, filtrierte das Jodsilber ab, verjagte das Aceton, nahm den Rückstand in Äther auf und gab Pikrinsäure hinzu. Aus der verdünnten Lösung schied sich eine ganz geringe Menge des bei 167° schmelzenden Pikrats aus; als Hauptprodukt wurde beim Eindunsten des Filtrats das Pikrat vom Schmp. 128° gewonnen.

Aus dem hochschmelzenden Pikrat erhält man das 2-Cinnamyl-indazol, das aus Alkohol in glänzenden, flachen Nadeln und Blättchen krystallisiert und bei 103° schmilzt. Im allgemeinen leicht löslich; wird von Salzsäure leichter aufgenommen als das 1-Isomere.

0,0963 g gaben 10,2 ccm N bei 18° und 746 mm.

Berechnet für $C_{16}H_{14}N_2$:		Gefunden:
N	12,0	11,9 %

Das 1-Cinnamyl-indazol — aus dem niedrigschmelzenden Pikrat — fällt aus Methylalkohol in kurzen, weißen Nadeln aus und hat den Schmelzpunkt 86—87°. Ist gleichfalls im allgemeinen leicht löslich.

0,1112 g gaben 11,7 ccm N bei 15° und 750 mm.

Berechnet für $C_{16}H_{14}N_2$:		Gefunden:
N	12,0	12,1 %

Zur Darstellung des 1-Cinnamyl-2-methyl-indazolium-jodids erhitzte man äquimolekulare Mengen der Komponenten zwei Tage im Rohr auf 100° und krystallisierte das Reaktionsprodukt aus verdünntem Alkohol um. Kleine, weiße Nadeln vom Schmp. 172°.

0,1154 g gaben 0,0726 g AgJ.

Berechnet für $C_{17}H_{17}N_2J$:		Gefunden:
J	33,7	34,0 %

o-Nitrobenzylderivate

Das 2-Derivat ist bereits früher[1]) durch Erhitzen von freiem Indazol mit o-Nitrobenzylchlorid gewonnen worden. Als man beide Substanzen in Anwesenheit von Natriummethylat nach dem üblichen Verfahren aufeinander einwirken ließ, entstand ein Gemisch der beiden Isomeren. In diesem Falle erwies sich die Trennung über die Pikrate als unvorteilhaft, dagegen kam man über die Chlorhydrate zum Ziel. Leitete man nämlich trocknen Chlorwasserstoff in die absolut ätherische Lösung der Basen ein, so schied sich sofort nur das Salz des 2-Derivats aus und konnte für sich abfiltriert werden. Kratzte man dann das Filtrat mit einem Glasstab, so fiel nachträglich das isomere Salz aus.

Die früher gefundenen Schmelzpunkte des 2-Derivats und seines Pikrats wurden bestätigt. Das 1-[o-Nitrobenzyl]-indazol schmilzt bei 80—82° und läßt sich aus Methylalkohol umkrystallisieren.

0,1146 g gaben 16,8 ccm N bei 20° und 755 mm.

Berechnet für $C_{14}H_{11}O_2N_3$:		Gefunden:
N	16,6	16,6 %

Aus Indazolsilber und o-Nitrobenzyljodid erhielt man nur das 1-Derivat. Der Versuch wurde ebenso durchgeführt wie der bei den Cinnamylderivaten beschriebene.

p-Nitrobenzylderivate

Auch von diesen Verbindungen ist das 2-Isomere bereits bekannt.[1]) Die Angaben über die Schmelzpunkte dieser Base und ihres Pikrats wurden gleichfalls bestätigt.

Um das 1-Derivat zu erhalten, führte man nach dem üblichen Schema einen Versuch in Gegenwart von Natrium-

[1]) Ber. 57, 1105 (1925).

methylat durch und trennte die Basen über die Pikrate. Das leichter lösliche 1-Pikrat wurde aus dem Filtrat vom 2-Salz erhalten. Es bildet schwefelgelbe, feine Nädelchen und schmilzt bei 133°. Die freie Base wurde aus Methylalkohol umkrystallisiert. Perlmutterglänzende Blättchen vom Schmp. 122°.

0,1140 g gaben 16,8 ccm N bei 20° und 749 mm.

Berechnet für $C_{14}H_{11}O_2N_3$:		Gefunden:
N	16,6	16,4 %

Aus Indazolsilber und p-Nitrobenzyljodid entstand ebenfalls nur das 1-Derivat.

Vermischte Beobachtungen über Indazolderivate

Von

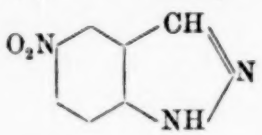
K. v. Auwers und **H. Kleiner**

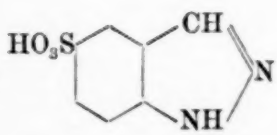
(Eingegangen am 2. November 1927)

1. Bz-Substitutionsprodukte

Die im Laufe der letzten Jahre im hiesigen Laboratorium ausgeführten Untersuchungen über die Indazolgruppe bezweckten in erster Linie die Aufklärung der Isomerie- und Beständigkeitsverhältnisse alkylierter und acylierter Indazole. Wie sich das Indazol und seine Abkömmlinge bei den für aromatische Substanzen typischen Reaktionen verhalten, ist noch wenig geprüft worden. Wir haben daher in dieser Richtung einige Versuche angestellt.

Sehr einfach und glatt verläuft die Nitrierung des Indazols, denn man erhält in annähernd quantitativer Ausbeute das bereits bekannte, aus p-Nitro-o-toluidin gewonnene 5-Nitroindazol (I) vom Schmp. 208°.

I. 

II. 

Auch die Sulfurierung führt unter den im experimentellen Teil angegebenen Bedingungen anscheinend zu einem einheitlichen, bei 269—270° schmelzenden Produkt, dem wahrscheinlich die Formel II einer Indazol-5-sulfosäure zukommt. Der sichere Beweis dafür steht allerdings noch aus. Frühere Versuche, Indazolsulfosäuren nach Analogie der Darstellung nitrierter Indazole aus den Sulfosäuren des o-Toluidins zu gewinnen, waren mißlungen. Wir schlugen daher einen anderen Weg ein und verwandelten die Sulfosäure durch schmelzendes Alkali in das entsprechende Phenol, das bei 179—180° schmilzt. Mit den bekannten Oxy-indazolen, dem 2-, 3- und 6-Derivat, ist die neue Verbindung ihrem Schmelz-

punkt nach und zum Teil auch aus anderen Gründen nicht identisch. Sie kann daher nur das 4-, 5- oder 7-Oxy-indazol sein. Um eine Entscheidung treffen zu können, versuchte man das 5-Amino-indazol durch Diazotieren und Verkochen in das entsprechende Phenol zu verwandeln, jedoch ohne Erfolg, denn statt des Phenols bekam man regelmäßig einen roten Körper von anderem Charakter. Auf eine Anfrage teilte uns Herr K. Fries freundlichst mit, daß er ähnliche Erfahrungen gemacht habe.

Da sich das 7-Amino-indazol ebenso verhält, mußte auf die Synthese dieser Oxyindazole leider verzichtet werden. Die Formel eines 4-Derivates kommt für die Sulfosäure nicht in Betracht; es bleibt also nur die Frage offen, ob sie das 5- oder das 7-Derivat darstellt, und von diesen beiden Möglichkeiten hat, wie bemerkt, die erste die größere Wahrscheinlichkeit für sich.

Die Übertragung der Friedel-Craftsschen Reaktion — mit Benzoylchlorid — auf das freie Indazol war bereits früher vergeblich versucht worden. Ebensowenig gelang es uns, mit dem 2-Äthyl-indazol eine Umsetzung zu erzielen, obwohl bei kräftigem Sonnenlicht gearbeitet wurde.

2. Indazyl-fettsäuren

Erhitzt man Indazol mit α-Brom-fettsäuren oder deren Estern, so erhält man, wie Auwers und Allardt[1]) fanden, hauptsächlich Indazyl-2-fettsäureester, doch können diesen, wenn die Reaktion bei höheren Temperaturen durchgeführt wird, die isomeren 1-Derivate in größerem oder geringerem Betrag beigemengt sein. Von β-Bromderivaten ist bis jetzt nur die β-Brom-propionsäure für diesen Zweck verwendet worden, und in diesem Fall mußte die Frage nach der Struktur des Reaktionsproduktes offen gelassen werden. Eine Aufklärung war insofern erwünscht, als die β-Indazyl-propionsäure sich bei ihrer Spaltung anders verhält als die α-Indazyl-fettsäuren; wir haben uns daher mit dieser Frage beschäftigt.

An Stelle der β-Brom-propionsäure wurde der Ester der leichter zugänglichen β-Chlor-propionsäure verwendet. Als

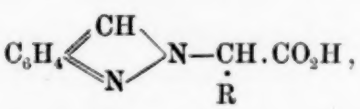
[1]) Ber. 59, 95 (1926).

man diesen Ester in Gegenwart von Alkali mit Indazol umsetzte, entstand ein Gemisch zweier Indazyl-propionsäureester, die leicht voneinander getrennt werden konnten, da nur der eine ein Pikrat lieferte. Durch Verseifung dieses Esters erhielt man die bereits bekannte β-Indazyl-propionsäure vom Schmp. 148—149°, während aus dem anderen Ester eine bei 105—106° schmelzende isomere Säure gewonnen wurde. Nach dem, was bis jetzt über das Verhältnis der Schmelzpunkte strukturisomerer Indazyl-fettsäuren und deren Pikratbildung bekannt geworden ist, war anzunehmen, daß die höher schmelzende Säure das 2-Derivat darstellt; doch ist dieser Schluß nicht sicher.

Auch auf spektrochemischem Wege war keine Entscheidung zu erzielen, denn die spezifischen Exaltationen des Esters jener Säure liegen zwischen den Mittelwerten für 1- und 2-Alkyl-indazole.

Nachdem auch andere Versuche fehlgeschlagen waren, schritt man zur Synthese. 2-[β-Oxy-äthyl]-indazol[1]) verwandelte man in das entsprechende Brom-äthyl- und dieses weiter in das 2-[β-Cyan-äthyl]-indazol. Als man diesen Körper verseifte, entstand die Säure vom Schmp. 148—149°, die damit als β-[Indazyl-2]-propionsäure erwiesen war.

Die α-Indazyl-fettsäuren zerfallen bei höherer Temperatur in Kohlendioxyd und die betreffenden Alkyl-indazole. Es schien der Mühe wert, zu prüfen, ob ein erkennbarer Zusammenhang zwischen der Struktur dieser Säuren und der Leichtigkeit ihres Zerfalls bestehe. Die allgemeine Formel dieser Substanzen,

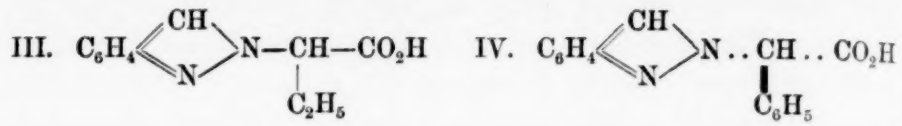


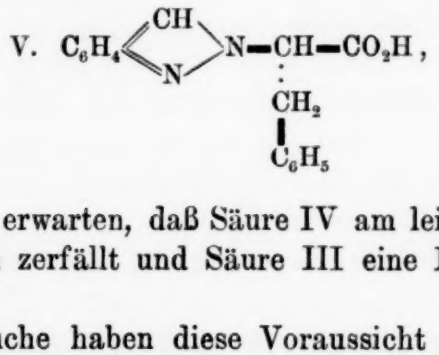
läßt es nämlich theoretisch möglich erscheinen, daß die Abspaltung von Kohlendioxyd um so leichter erfolgt, je mehr Valenz R beansprucht und umgekehrt.

Wir haben zu diesem Zweck die α-Indazylderivate der Buttersäure (III), Phenyl-essigsäure (IV) und Hydrozimtsäure (V) untersucht. Betrachtet man die nachstehenden

[1]) Vgl. die voranstehende Arbeit.

Formeln der drei Säuren, in denen die vermutliche Valenzverteilung in der Seitenkette in bekannter Weise angedeutet ist:





so sollte man erwarten, daß Säure IV am leichtesten, Säure V am schwersten zerfällt und Säure III eine Mittelstellung einnimmt.

Die Versuche haben diese Voraussicht nur zum Teil bestätigt. Die Indazyl-phenylessigsäure (IV) verliert allerdings bereits beim Schmelzen rasch ihr gesamtes Kohlendioxyd, während die Indazyl-buttersäure (III) hierfür längere Zeit über ihren Schmelzpunkt erhitzt werden muß. Ganz wider Erwarten verhielt sich dagegen die Indazyl-hydrozimtsäure (V). Als man zur Darstellung ihres Esters Indazol und α-Brom-hydrozimtsäureester erhitzte, erhielt man nicht den gewünschten Ester, sondern statt dessen 2-Phenyläthylindazol. Das primäre Reaktionsprodukt war also durch den frei werdenden Bromwasserstoff verseift worden, und die entstandene Säure hatte dann sofort Kohlendioxyd abgespaltet. Auch der Indazyl-2-buttersäureester wurde bereits während der Reaktion zum größten Teil verseift, jedoch trat in diesem Falle kein Zerfall der Säure ein, obwohl das Gemisch etwa 30° über den Schmelzpunkt der Säure erhitzt worden war.

Diese Tatsache beweist klar, daß der Grad der Beständigkeit dieser Säuren nicht allein von der Natur des Radikals R abhängt, sondern andere Faktoren mitsprechen. Ein Hindernis für vergleichende Versuche bildet auch die verschiedene Höhe der Schmelzpunkte dieser Säuren. Man kann also auf diesem Wege nichts Sicheres über den Affinitätsverbrauch der verschiedenen Radikale ermitteln.

3. N-Alkyl-indazole[1])

Für Versuche über die Haftfestigkeit organischer Radikale, über die an anderer Stelle berichtet werden soll, wurden die isomeren N-[β-Phenyl-äthyl]-, [γ-Phenyl-propyl]- und [p-Methyl-benzyl]-indazole dargestellt. Bei den in Gegenwart von Alkali ausgeführten Synthesen entstanden von den beiden Phenyl-propylderivaten ungefähr gleiche Mengen; bei den Phenyl-äthylverbindungen war das Verhältnis von 1-:2-Isomeren ungefähr wie 2:1; bei den Methyl-benzylderivaten wurde es nicht festgestellt, da in diesem Falle die Pikrate der beiden Basen, die, wie üblich, zur Trennung benutzt wurden, sich verhältnismäßig wenig in ihren Löslichkeitsverhältnissen unterschieden, und daher Gemische dieser Salze ausfielen, die erst durch fraktionierte Krystallisation zerlegt werden mußten.

Das Verhalten des Phenyl-propyls entspricht dem der einfachen Alkyle, deren Haloide in der Regel gleichfalls etwa gleiche Mengen von 1- und 2-Alkyl-indazolen liefern. Von einem Einfluß des γ-ständigen Phenyls auf den Affinitätsverbrauch des Stammradikals ist somit hier nichts zu merken, was durchaus begreiflich erscheint.

Weniger verständlich ist dagegen die Stellung des Phenyl-äthyls. Da Phenyl anerkanntermaßen viel Affinität verbraucht, sollte man nach dem Schema $C_6H_5—CH_2..CH_2—$ erwarten, daß das Radikal Phenyläthyl verhältnismäßig fest haftet, während die überwiegende Bildung von 1-Derivat für das Gegenteil spricht. Zu demselben Schluß führt die Tatsache, daß aus β-Phenyl-äthyl-jodid und Indazolsilber ausschließlich 1-Derivat entsteht. In anderem Zusammenhang soll auf diese Frage zurückgekommen werden.

Gelegentlich der Versuche zur Aufklärung der Konstitution der β-Indazyl-propionsäure (siehe oben) wurde u. a. auch das 2-Vinyl-indazol dargestellt. Diese Verbindung läßt besonders deutlich die starke spektrochemische Wirkung der Kombination —C=C—N::: erkennen, denn ein Vergleich der mittleren $E\Sigma$-Werte von 2-Alkyl-indazolen mit denen jenes

[1]) Wie in der voranstehenden Arbeit wird „Alkyl“ hier in weiterem Sinn verstanden.

Vinylderivates zeigt, daß dessen spezifische Exaltationen doppelt so hoch sind, als es bei den gewöhnlichen Alkyl-indazolen der Fall ist.

	$E\Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D$	$E(\Sigma_\beta-\Sigma_\alpha)$	$E(\Sigma_\gamma-\Sigma_\alpha)$
Mittelwerte für	+1,23	+1,31	+46 %	+49 %
2-Vinyl-indazol	+2,46	+2,66	+93 „	— „

4. N-Acylderivate von Indazolen

Bei Versuchen über die N-Acylderivate des 6-Nitro-indazols hatte sich herausgestellt, daß die 2-[o-Toluyl]-verbindung dieses Indazols ungewöhnlich beständig ist, denn sie geht erst bei längerem Erhitzen auf 190—195° in das 1-Isomere über. Um festzustellen, ob allgemein der o-Toluylrest diese stabilisierende Wirkung ausübt, haben wir die Toluylderivate des einfachen Indazols untersucht. Auch hier erwies sich die ortho-Verbindung als recht beständig, denn es bedurfte zweistündigen Erhitzens auf 100°, um das 2-Derivat vollständig in das 1-Isomere umzulagern, während bei der para-Verbindung hierzu eine Stunde genügte. Auch die charakteristische Unbeständigkeit der meta-Verbindungen fand sich wiederum bestätigt, denn die Darstellung des labilen 2-m-Toluylderivats gelang hier ebensowenig wie beim 6-Nitro-indazol.

Aus Indazol und Phosgen ist seinerzeit das Chlorid der Indazol-1-carbonsäure gewonnen worden.[1]) Durch Einwirkung von Thionylchlorid auf Indazol erhielten wir eine an der Luft zerfließliche Verbindung, die möglicherweise ein Indazol-sulfinsäurechlorid darstellte, doch gelang es nicht, die Substanz in gut charakterisierte Körper überzuführen. Ähnliche Erfahrungen wurden mit einem Produkt gemacht, das aus Indazol und Phosphortrichlorid entstanden war. Sulfurylchlorid wirkt auf Indazol, ähnlich wie auf Pyrazol, chlorierend; unter den eingehaltenen Bedingungen entstand als Hauptprodukt 3-Chlor-indazol, daneben etwas 3,5-Dichlorderivat.

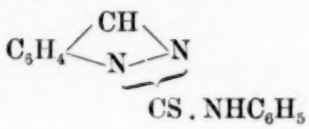
An dieser Stelle sei auch über die Umsetzung von Indazol

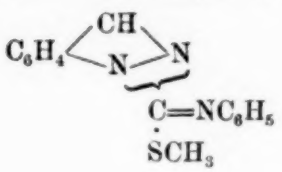
[1]) Auwers u. Allardt, Ann. Chem. **438**, 7, 25 (1924).

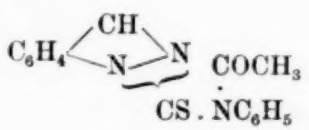
mit Phenylsenföl berichtet. Busch[1]) hat bekanntlich gezeigt, daß bei den von Marckwald untersuchten Thiosemicarbaziden eine molekulare Umlagerung im Sinne des Schemas

$$\begin{matrix} R.N.NH_2 \\ | \\ CS.NHR' \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} R.NH.NH \\ | \\ CS.NHR' \end{matrix}$$

möglich ist, wenn R ein aromatischer Rest ist. Erhitzt man Indazol mit Phenylsenföl auf passende Temperaturen, so bekommt man durch Zusammentritt der Komponenten einen Indazyl-phenyl-thioharnstoff, der seiner Struktur nach jenen Thiosemicarbaziden ähnlich ist, aber bis jetzt nur in einer Form gewonnen wurde. Ob er ein 1- oder ein 2-Derivat ist, konnte noch nicht festgestellt werden; dem Körper muß daher vorläufig die unbestimmte Formel VI erteilt werden. Die Analogie mit den Marckwaldschen Verbindungen würde

VI. 

VII. 

VIII. 

mehr für ein 2-Derivat, seine Beständigkeit mehr für die andere Formel sprechen. Die entsprechende sauerstoffhaltige Verbindung existiert in beiden Formen, von denen, wie gewöhnlich, das 1-Isomere die beständigere ist.[2])

Durch Erhitzen mit Jodmethyl und Natriummethylat unter Druck läßt sich der Thioharnstoff in einen Methyläther verwandeln, dem Formel VII zukommen wird. Durch Acetylierung in Pyridin geht der Stammkörper in das Acetylderivat VIII über. Bemerkenswert ist, daß diese Verbindung intensiv gelb gefärbt ist, während der freie Thioharnstoff nur schwach gelblich und der Methyläther völlig farblos ist.

Versuche, Schwefelkohlenstoff an Indazol anzulagern, indem man Gemische beider Substanzen im Rohr auf 100° oder 150° erhitzte, hatten keinen Erfolg.

---

[1]) Literatur siehe Ann. Chem. **451**, 289 Anm. (1927).

[2]) Ann. Chem. **438**, 27 (1924).

5. Derivate des 6-Nitro-indazols

In Ergänzung der früheren Untersuchung[1]) des 6-Nitro-indazols wurden noch einige Versuche über die Essigester- und Benzylderivate dieses Körpers angestellt.

Durch Behandlung des Nitro-indazols mit Chlor- oder Brom-essigester und Alkali erhielt man, im Gegensatz zu den Versuchen mit dem einfachen Indazol, nnr einen 6-Nitro-indazyl-essigsäureester, jedoch ist es nicht ausgeschlossen, daß daneben geringe Mengen des Isomeren entstanden waren, die aus dem Reaktionsgemisch nicht isoliert werden konnten. Durch Verseifen des Esters mit Salzsäure wurde die freie Säure gewonnen, die bei 216—217° schmilzt. Ob sie ein 1- oder ein 2-Derivat ist, läßt sich noch nicht sagen.

Ester und Säure ähneln im allgemeinen den entsprechenden nicht-nitrierten Substanzen, indessen bildet der Ester kein Pikrat und bei Versuchen, aus der Säure Kohlendioxyd abzuspalten, zersetzte sie sich völlig.

Auch das N-Benzylderivat des 6-Nitro-indazols konnte bis jetzt, im Gegensatz zur Stammsubstanz, nur in einer Form gewonnen werden. Seine Konstitution hat sich noch nicht ermitteln lassen. Der Versuch, die Benzylverbindung durch Anlagerung von Jodmethyl in ein quartäres Salz zu verwandeln, aus diesem Benzyljodid abzuspalten und aus der Art des so entstandenen N-Methyl-6-nitro-indazols einen Rückschluß auf den Ort des Benzyls im Ausgangsmaterial zu ziehen, scheiterte daran, daß das Benzyl-nitro-indazol auch bei andauerndem Erhitzen mit überschüssigem Methyljodid auf 100° kein Additionsprodukt lieferte, sondern unverändert blieb. Darauf versuchte man, die Nitrogruppe auf dem Weg über die Aminogruppe in bekannter Weise zu entfernen. Es gelang zwar, das 6-Amino-benzyl-indazol zu gewinnen; als dieses aber diazotiert wurde, fand sofort wieder Kuppelung statt, ähnlich wie in den oben erwähnten Fällen.

---

[1]) Auwers u. Demuth, Ann. Chem. **451**, 295 (1927).

Experimenteller Teil

5-Nitro-indazol

Man trägt unter Kühlung Indazol in das etwa siebenfache Gewicht rauchender Salpetersäure ein, gießt auf Eis und krystallisiert die ausgeschiedene hellgelbe Masse aus Wasser um, nachdem man sie zuvor mit etwas verdünnter Salzsäure verrieben hat. Der Schmelzpunkt eines so hergestellten Präparates lag bei 207° und gab mit 5-Nitro-indazol aus Nitrotoluidin — Schmp. 208° — keine Schmelzpunktserniedrigung. Die Ausbeute ist annähernd quantitativ.

Indazol-5(?)-sulfosäure

Systematische Versuche, bei denen Indazol mit wechselnden Mengen konzentrierter oder rauchender Schwefelsäure auf verschieden hohe Temperaturen erhitzt wurde, ergaben, daß die besten Ausbeuten an Sulfosäure erzielt wurden, wenn man die Base mit dem Fünffachen der theoretischen Menge an 20 proz. Oleum auf 100° erwärmt. Beispielsweise erhitzte man 5 g Indazol mit 19,8 g 20 prozentigem Oleum 1 1/4 Stunde auf dem Wasserbade, worauf die Umsetzung vollendet war. Als man die Lösung in 50 g eiskaltes Wasser goß, schied sich am Boden des Gefäßes ein Öl ab, das nach kurzer Zeit krystallinisch erstarrte. Man saugte die Substanz ab, wusch mit wenig Alkohol und Äther nach und krystallisierte zum Schluß aus Eisessig um. Die Ausbeute betrug 46,5 % der Theorie.

Weitere Mengen konnten aus dem Filtrat über das Bariumsalz gewonnen werden.

Kleine, farblose, sechseckige Krystalle, die, rasch erhitzt, bei 269—270° schmelzen. Leicht löslich in Wasser, schwerer in Alkohol und Eisessig, fast unlöslich in Äther, Benzol und Ligroin.

0,0994 g gaben 12,6 ccm N bei 19° und 747 mm.
0,1103 g „ 0,1260 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_7H_6O_3N_2S$:		Gefunden:
N	14,2	14,3 %
S	16,2	15,7 „

Chlorid. Ein inniges Gemisch von 3 g indazolsulfosaurem Natrium und 4 g Phosphorpentachlorid erhitzte man 2 Stunden

auf dem siedenden Wasserbade, gab dann in 30 g Eiswasser, nahm das abgeschiedene Öl in Äther auf, trocknete und verdunstete das Lösungsmittel. Das zurückbleibende Öl wurde beim Kratzen zäh und erstarrte schließlich, als man es mit Petroläther verrieb. Ausbeute: 73% der Theorie. Schmp. 90° bis 94°. Leicht löslich in Chloroform, weniger in Benzol und heißem Schwerbenzin, schwer in Äther und Petroläther.

0,1724 g verbrauchten 7,65 ccm n/10-$AgNO_3$.

Berechnet für $C_7H_5O_2N_2ClS$:		Gefunden:
Cl	16,4	15,7 %

Kalischmelze. In eine 200° heiße Schmelze von 10 g Ätzkali und wenig Wasser trug man 1 g Sulfosäure ein und steigerte darauf die Temperatur langsam. Bei 220° fing die Masse an zu schäumen. Man hielt diese Temperatur bis zur Beendigung der Reaktion ein, löste die erkaltete Schmelze in Wasser, säuerte mit Salzsäure an und zog mit Äther aus. Nach dem Eindampfen blieb ein rostbrauner Körper zurück, den man aus Xylol umkrystallisierte. Die Substanz schmolz jetzt bei 175—176°, enthielt aber immer noch geringe, rote Beimengungen, die durch Umkrystallisieren nicht zu entfernen waren. Dagegen wurde eine kleine Probe durch Sublimation in rein weißen Nadeln vom Schmp. 179—180° gewonnen. Leicht löslich in Natronlauge, Alkohol, Eisessig und heißem Wasser, schwer in Benzol und Petroläther.

Zum Zweck der Analyse führte man das rohe Phenol in sein gut krystallisierendes Diacetat über. Man kochte 0,25 g Phenol mit 1 ccm Essigsäureanhydrid, ließ über Nacht im Exsiccator eindunsten, erwärmte den Rückstand mit etwas Methylalkohol auf dem Wasserbade und krystallisierte den Rückstand aus Benzin um. Farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 91—91,5°.

0,0537 g gaben 6,4 ccm N bei 20° und 735,5 mm.

Berechnet für $C_{11}H_{10}O_3N_2$:		Gefunden:
N	12,8	13,1 %

Das durch Verseifung aus dem Acetat gewonnene 5(?)-Oxy-indazol schmolz bei 177—179° und gab mit dem erwähnten Sublimat keine Depression.

β-Indazyl-propionsäuren

Eine Lösung von 5 g Indazol, 11,4 g β-Chlor-propionsäureäthylester und 2 g Natrium in 50 g absolutem Alkohol kochte man bis zur neutralen Reaktion, arbeitete in bekannter Weise auf und versetzte die ätherische Lösung der Reaktionsprodukte mit Pikrinsäure. Es fielen 7,5 g eines Pikrates aus, das roh bei 120° schmolz, aus Alkohol in gelben Nädelchen krystallisierte und nunmehr den konstanten Schmp. 126,5—127° besaß. Aus diesem Pikrat, das in Alkohol und Äther schwer löslich ist, gewann man den reinen β-[Indazyl-2]-propionsäureäthylester, ein dickes, gelbliches Öl, das unter 17 mm Druck bei 206—207° siedet.

0,1157 g gaben 13,2 ccm N bei 17° und 746 mm.

Berechnet für $C_{12}H_{14}O_2N_2$:		Gefunden:
N	12,8	12,9 %

$d_4^{15,2} = 1,1453$. — $n_\alpha = 1,55570$, $n_{He} = 1,56132$, $n_\beta = 1,57703$ bei 15,2°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Ber. für $C_{12}H_{14}O^{c}O''N^{II}\ {}^{N-}N^{=C}{}_{\vdash 3}$ (218,13)	59,01	59,43	1,38
Gef.	61,19	61,70	1,93
E M	+2,18	+2,27	+0,55
E Σ	+1,00	+1,04	+40 %

Die Verseifung des Esters lieferte eine Säure, die nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 148—149° schmolz und mit der bekannten β-Indazyl-2-propionsäure identisch war.

Das Filtrat von dem oben erwähnten Pikrat wurde zur Trockne verdampft. Der Rückstand war ein Gemisch von Pikrinsäure und einem Öl. Man entfernte die Pikrinsäure, verseifte des Öl mit alkoholischer Lauge, dampfte ein, nahm mit Wasser auf, filtrierte das ungelöst gebliebene Indazol ab, säuerte das Filtrat an und reinigte die ausgeschiedene Säure, indem man sie aus benzolischer Lösung durch Petroläther fällte.

Diese Substanz, die β-Indazyl-1-propionsäure, bildet kleine, farblose Krystalle, schmilzt bei 105,5—106,5° und ist in Alkohol, Äther und Benzol leicht löslich, in Petroläther fast unlöslich. Von konzentrierten Mineralsäuren wird sie aufgenommen.

0,0494 g gaben 6,5 ccm N bei 19° und 747 mm.

Berechnet für $C_{10}H_{10}O_2N_2$:		Gefunden:
N	14,7	14,8 %

Synthese der β-Indazyl-2-propionsäure

2-[β-Oxäthyl]-indazol trug man in Anteilen unter Kühlung in überschüssiges Phosphortribromid ein, ließ einige Zeit bei Zimmertemperatur stehen, erhitzte dann das Gemisch auf dem Wasserbad, bis das Ganze zu einer festen, roten Masse erstarrt war, zersetzte diese mit Eiswasser und nahm das gebildete 2-[β-Brom-äthyl]-indazol in Äther auf. Nach dem Eindunsten wurde das Bromid beim Anreiben sofort fest und konnte aus Benzin umkrystallisiert werden. Farblose Nadeln vom Schmp. 60—60,5°. In den meisten organischen Mitteln leicht löslich.

0,2029 g verbrauchten 9,1 ccm n/10-$AgNO_3$.

Berechnet für $C_9H_9N_2Br$:		Gefunden:
Br	35,5	35,8 %

Zur Umwandlung in das entsprechende Cyanid löste man 5,5 g Bromid und 0,6 g Jodkalium in Alkohol und ließ zur siedenden Flüssigkeit langsam eine Lösung von 2,4 g Cyankalium in wenig Wasser tropfen. Nachdem man noch einige Stunden gekocht hatte, filtrierte man das ausgeschiedene Salz ab, verdampfte den Alkohol, versetzte den Rückstand mit Wasser, nahm in Äther auf, trocknete, und rektifizierte im Vakuum. Unter 22 mm Druck gingen bei 142° einige Tropfen 2-Vinyl-indazol über, das an seinem Pikrat erkannt wurde. Dann begann der Kolbeninhalt stark zu schäumen; da bis 200° nichts mehr überging, unterbrach man die Destillation und kochte das rohe Cyanäthyl-indazol 1 Stunde mit Schwefelsäure (1:1). Nach dem Erkalten verdünnte man mit Wasser und filtrierte von braunen Flocken ab. Auf Zusatz von Natronlauge erfolgte abermals eine Ausscheidung, die gleichfalls abfiltriert wurde. Aus dem stark eingeengten Filtrat fiel beim Ansäuern eine Säure aus, die roh bei 140°, aus Wasser umkrystallisiert bei 148—149° schmolz und mit den anderen Präparaten der β-[Indazyl-2]-propionsäure keine Schmelzpunktsdepression gab.

α-[Indazyl-2]-buttersäure

3 g Indazol und 6 g α-Brom-buttersäureäthylester wurden im Ölbad unter allmählicher Steigerung der Temperatur erhitzt. Bei 170° trat unter Aufsieden die Umsetzung ein. Man hielt noch 1 Stunde auf dieser Temperatur, ließ dann erkalten, machte mit Soda alkalisch, nahm das abgeschiedene Öl in Äther auf, trocknete und rektifizierte im Vakuum. Die Hauptmenge ging unter 14 mm Druck bei 76—80° über und erwies sich als unveränderter Brom-buttersäureester. Der Rest siedete zwischen 170° und 180°. Da sich das Produkt durch erneute Destillation nicht auf einen schärferen Siedepunkt bringen ließ, verseifte man es mit alkoholischer Lauge und reinigte die Säure durch mehrfaches Umkrystallisieren aus verdünntem Methylalkohol. Eine weitere Menge der Säure gewann man aus dem Sodaauszug des Rohproduktes; ein Teil des Esters war also bereits während der Reaktion verseift worden.

Die α-Indazyl-2-buttersäure scheidet sich aus Benzol in derben, farblosen Krystallen aus und schmilzt bei 143—145°. In Alkohol und Äther ist sie leicht löslich, schwer in Wasser, fast unlöslich in Benzin. Von starken Mineralsäuren wird sie aufgenommen.

0,0967 g gaben 0,2301 g CO_2 und 0,0534 g H_2O.
0,0696 g „ 8,7 ccm N bei 18° und 740 mm.

Berechnet für $C_{11}H_{12}O_2N_2$:		Gefunden:
C	64,7	64,9 %
H	5,9	6,2 „
N	13,7	14,0 „

Als man die Säure (0,5 g) im Bad erhitzte, trat bei 156° eine lebhafte Gasentwicklung ein. Man hielt die Masse etwa 1 Stunde im Sieden und rektifizierte darauf. Unter 12 mm Druck gingen bei 150—152° 0,25 g eines wasserhellen Öls über, das in ätherischer Lösung ein Rohpikrat vom Schmp. 150—151° lieferte. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol schmolz es für sich und mit einem anderen Präparat von 2-Propyl-indazol-pikrat[1]) gemischt konstant bei 151° bis 152°.

[1]) Ber. 54, 1744 (1921).

α-[Indazyl-2]-phenylessigsäure

Indazol (0,5 g) und α-Brom-phenylessigsäure (1,18 g) wirkten bei 150° aufeinander ein. Man erhitzte so lange, bis die stürmische Gasentwicklung vorüber war, verrieb nach dem Erkalten mit Soda, säuerte an und krystallisierte die ausgefallene Indazylphenylessigsäure aus Toluol um. Farblose Prismen, die bei 177° unter Zersetzung schmelzen. Leicht löslich in Alkohol und Eisessig, ziemlich gut in Äther und Benzol, schwer in Wasser. Wird von konzentrierten Mineralsäuren aufgenommen.

0,1072 g gaben 10,4 ccm N bei 13° und 743 mm.

Berechnet für $C_{15}H_{12}O_2N_2$:	Gefunden:
N 11,1	11,2 %

0,5 g Säure erhitzte man im Schwefelsäurebad unter 12 mm Druck zum Schmelzen. Die Abspaltung von Kohlendioxyd begann sofort und war nach 20 Minuten beendet. Bei 214° destillierten dann 0,35 g 2-Benzyl-indazol über, das am Schmelzpunkt (69—70°), Mischschmelzpunkt und an seinem Pikrat vom Schmp. 161—162° erkannt wurde.

Versuch zur Darstellung der α-[Indazyl-2]-hydrozimtsäure

Beim Erhitzen von 8 g α-Brom-hydrozimtsäure-äthylester und 4 g Indazol trat bei 200° eine lebhafte Umsetzung ein, bis zu deren Aufhören man weiter erhitzte. Man kochte darauf das Produkt mit alkoholischer Lauge, dampfte ein und zog den Rückstand mit Wasser aus. Beim Ansäuern erhielt man nicht die erwartete, oben genannte Säure, sondern nur etwas Zimtsäure. Die Hauptmenge des Reaktionsgemisches war ein alkaliunlösliches dunkles Öl. Man löste es in konzentrierter Salzsäure, verdünnte mit Wasser, zog mit Äther aus und rektifizierte schließlich im Vakuum. Unter 13 mm Druck ging bei 210—215° ein dickes, gelbes Öl über, das allmählich erstarrte. Aus verdünntem Alkohol krystallisierte der Körper in farblosen Nadeln, die konstant bei 73° schmolzen. Leicht löslich in den meisten organischen Mitteln. Der Schmelzpunkt des Pikrats lag bei 158—159°.

Die Analyse ergab, daß in der Substanz ein β-Phenyl-äthyl-indazol vorlag.

0,0576 g gaben 6,5 ccm N bei 19° und 739 mm.

Berechnet für $C_{15}H_{14}N_2$:		Gefunden:
N	12,6	12,5 %

Daß der Körper das 2-Derivat war, ist in der voranstehenden Arbeit dargelegt worden.

Phenyläthyl-indazole

a) 2 g Indazol und 4,72 g Phenyläthyl-bromid wurden kurze Zeit auf 195° erhitzt. Nach dem Erkalten nahm man in konzentrierter Salzsäure auf, filtrierte von Öltropfen ab, übersättigte mit Alkali, schüttelte mit Äther durch und dampfte den Auszug ein. Der weiße Rückstand wog 1 g. Bei der Behandlung mit Pikrinsäure in ätherischer Lösung lieferte er nur ein Pikrat vom Schmp. 158—159°, das identisch war mit dem Pikrat der Base, die man durch Erhitzen von Indazol mit α-Brom-hydrozimtsäureester erhalten hatte (vgl. oben). Daß diese Verbindung das 2-Derivat ist, ergab sich aus der Spaltung ihres Jodmethylats (vgl. unten).

b) Die Versuche in Gegenwart von Alkali wurden in der Weise angestellt, daß man zu einer siedenden absolut-alkoholischen Lösung von Phenyläthylbromid langsam eine gleiche Lösung von Indazol und Natriumäthylat zutropfen ließ und dann bis zur neutralen Reaktion weiterkochte. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Gemisch der isomeren Basen in ätherischer Lösung mit Hilfe der Pikrate zerlegt. Zwei Versuche lieferten 1,6 g bzw. 2,0 g schwer lösliches, hochschmelzendes Pikrat und 3,0 bzw. 3,8 g leichtlösliches niedrigschmelzendes Pikrat.

Das erste war wieder das Salz des bei 73° schmelzenden 2-[β-Phenyl-äthyl]-indazols, das auch in Substanz aus dem Pikrat hergestellt wurde. Das zweite Pikrat krystallisiert aus Alkohol in derben, gelben Krystallen und schmilzt in reinem Zustand bei 115—116°. Das zugehörige 1-[β-Phenyl-äthyl]-indazol gleicht in Aussehen und Löslichkeitsverhältnissen dem 2-Isomeren und besitzt auch einen ähnlichen Schmelzpunkt, nämlich 77—78°. Der Schmelzpunkt eines Gemisches der beiden Basen lag bei 65°.

0,0631 g gaben 7,4 ccm N bei 24° und 744 mm.

Berechnet für $C_{15}H_{14}N_2$:		Gefunden:
N	12,6	12,8 %

c) 2 g Indazolsilber schüttelte man mit 2,5 g Phenyläthyljodid in absolutem Äther auf der Maschine. Nach $28^1/_2$ Stunden hatte sich ungefähr die Hälfte des Salzes umgesetzt. Man fügte überschüssiges Silbersalz hinzu, schüttelte weiter 21 Stunden bei 100°, filtrierte ab und versetzte mit Pikrinsäure. Es war nur das 1-Pikrat von Schmp. 115—116° entstanden.

Phenylpropyl-indazole

5 g Indazol, 12,6 g γ-Phenylpropyl-bromid und 1,5 g Natrium wurden in 30 ccm absolutem Alkohol zur Umsetzung gebracht. Bei der Rektifikation des Reaktionsproduktes unter 17 mm Druck ging nach einem Vorlauf das Basengemisch bei 226—228° als dickes, gelbes Öl über. Bei der Behandlung mit Pikrinsäure in ätherischer Lösung fielen 5,6 g eines Pikrats aus, das roh bei 120° schmolz. Aus Alkohol schied es sich in büscheligen, gelben Nadeln ab, die nunmehr konstant bei 121—122° schmolzen.

Die zugehörige Base, das 2-[γ-Phenyl-propyl]-indazol ist ein dickes, fast farbloses Öl, das unter 16 mm Druck bei 227° siedet.

0,1244 g gaben 13,5 ccm N bei 20° und 730 mm.

Berechnet für $C_{16}H_{16}N_2$:		Gefunden:
N	11,9	11,9 %

Nach starkem Einengen des ätherischen Filtrats von der ersten Pikratausscheidung erhielt man 5,7 g eines zweiten Pikrats, des anfänglich bei 89°, nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 91—92° schmolz. Es bildet gelbe Prismen und ist das Salz des 1-[γ-Phenyl-propyl]-indazols.

Die freie Base scheidet sich aus Petroläther in kleinen, farblosen Krystallen ab, schmilzt bei 45—46° und ist in den meisten organischen Mitteln leicht, in Petroläther schwer löslich.

0,0713 g gaben 7,8 ccm N bei 20° und 735 mm.

Berechnet für $C_{16}H_{16}N_2$:		Gefunden:
N	11,9	12,0 %

p-Methylbenzyl-indazole

5 g Indazol, 11,6 g p-Methylbenzyl-bromid und 1 g Natrium in 30 ccm absolutem Alkohol kamen zur Reaktion. Bei der

Destillation des Reaktionsgemisches unter 15 mm Druck ging bei 110° unverändertes Bromid über; dann folgten zwischen 210° und 220° 7,9 g eines dicken, gelben Öls. In ätherischer Lösung wurden daraus 11,6 g schwer lösliches und 3,2 g leicht lösliches Pikrat gewonnen. Das erste, das 2-Derivat, wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Goldgelbe Nadeln vom Schmp. 157—158°; schwer löslich in Äther und Alkohol, leicht in Benzol. Das zweite, das 1-Isomere, wurde durch Auskochen mit Benzin gereinigt. Hellgelbe Nädelchen vom Schmp. 127° bis 129°; im allgemeinen etwas leichter löslich als das Isomere.

Das freie 2-[p-Methyl-benzyl]-indazol krystallisiert aus verdünntem Alkohol in farblosen Prismen, schmilzt bei 90—91° und ist in den meisten organischen Mitteln leicht löslich, schwer in Petroläther.

0,0518 g gaben 5,9 ccm N bei 20° und 749 mm.

Berechnet für $C_{15}H_{14}N_2$:		Gefunden:
N	12,6	12,8 %

Die 1-Base läßt sich aus Petroläther oder verdünntem Alkohol umkrystallisieren. Sternförmig verwachsene Nädelchen vom Schmp. 43—44°. Leicht löslich in den meisten organischen Mitteln, schwer in Petroläther.

0,0738 g gaben 8,5 ccm N bei 23° und 748 mm.

Berechnet für $C_{15}H_{14}N_2$:		Gefunden:
N	12,6	12,7 %

2-Vinyl-indazol

Man kochte 2-[β-Brom-äthyl]-indazol (vgl. die vorstehende Arbeit) mit 20 prozent. alkoholischer Natronlauge einige Zeit unter Rückfluß, gab in Wasser, zog mit Äther aus, nahm nach dem Verdampfen des Äthers den Rückstand in Salzsäure (1:1) auf, machte mit Soda alkalisch und behandelte mit überhitztem Wasserdampf. Das Vinyl-indazol ging sehr rasch über und wurde schließlich im Vakuum rektifiziert.

Gelbliches, angenehm riechendes ätherisches Öl, das unter 15 mm Druck bei 138° siedet. Wird in acetonischer Lösung von Kaliumpermanganat sofort oxydiert. Das Pikrat krystallisiert aus Alkohol in flachen, gelben Nadeln und schmilzt bei 128,5—129°.

0,1286 g gaben 0,3522 g CO_2 und 0,0678 g H_2O.
0,0700 g „ 12,2 ccm N bei 21° und 746 mm.

Berechnet für $C_9H_8N_2$:		Gefunden:
C	75,0	74,7 %
H	5,6	5,9 „
N	19,4	19,4 „

I^a. $d_4^{16,1} = 1,1099$. — $d_4^{20} = 1,106$. — $n_\alpha = 1,63695$, $n_{He} = 1,64886$, $n_\beta = 1,67834$ bei 16,1°. — $n_{He}^{20} = 1,6471$. [1])

I^b.[2]) $d_4^{16,5} = 1,1100$. — $d_4^{20} = 1,1065$. — $n_\alpha = 1,63772$, $n_{He} = 1,64886$, $n_\beta = 1,67948$ bei 16,5°. — $n_{He}^{20} = 1,6473$. [1])

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Ber. für $C_9H_8N^{II}\ {}^{N-}N^{=C}\Gamma_4$ (144,08)	43,07	43,45	1,23
Gef. I	46,59	47,28	2,37
Gef. II	46,63	47,28	2,39
E M (Mittel)	+3,54	+3,83	+1,15
E Σ „	+2,46	+2,66	+94 %

Indazoliumsalze

Zur Darstellung dieser Salze erhitzte man das betreffende Indazol mit der äquimolekularen Menge Jodmethyl 8—10 Stdn. im Rohr auf 100° und krystallisierte die, in guter Ausbeute entstandenen, Reaktionsprodukte, nachdem sie nötigenfalls zuvor mit Natriumthiosulfatlösung gewaschen waren, aus absolutem Alkohol um.

1-Methyl-2-[β-phenyl-äthyl]-indazolium-jodid. Farblose Nadeln vom Schmp. 171,5—172,5°. Leicht löslich in heißem Alkohol und heißem Wasser; in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich.

0,2028 g verbrauchten 5,55 ccm n/10-$AgNO_3$.

Berechnet für $C_{16}H_{17}N_2J$:		Gefunden:
J	34,9	34,7 %

2-Methyl-1-[β-phenyl-äthyl]-indazolium-jodid. Derbe, farblose Hexaeder. Schmp.: 184°. Mischschmelzpunkt mit dem Isomeren: etwa 160°. Hat ähnliche Löslichkeitsverhältnisse wie dieses.

0,1453 g gaben 0,0931 g AgJ.

Berechnet für $C_{16}H_{17}N_2J$:		Gefunden:
J	34,9	34,6 %

[1]) Bestimmungen von Herrn Dr. Heimke.
[2]) Nach erneuter Rektifikation.

1-Methyl-2-[γ-phenyl-propyl]-indazolium-jodid. Farblose Nadeln vom Schmp. 128—129°. In kaltem Wasser schwer, in heißem leicht löslich.

0,1009 g gaben 0,0628 g AgJ.

Berechnet für $C_{17}H_{19}N_2J$:		Gefunden:
J	33,6	33,7 %

2-Methyl-1-[γ-phenyl-propyl]-indazolium-jodid. Farblose Nadeln vom Schmp. 141—143°. Gleicht in seinen Löslichkeitsverhältnissen dem Isomeren.

0,0990 g gaben 0,0616 g AgJ.

Berechnet für $C_{17}H_{19}N_2J$:		Gefunden:
J	33,6	33,6 %

1-Methyl-2-[p-methyl-benzyl]-indazolium-jodid. Sternförmig angeordnete, farblose Nadeln vom Schmp. 165° bis 166°. Hat ähnliche Löslichkeit.

0,0858 g gaben 0,0554 g AgJ.

Berechnet für $C_{16}H_{17}N_2J$:		Gefunden:
J	34,9	34,9 %

2-Methyl-1-[p-methyl-benzyl]-indazolium-jodid. Kleine, farblose Krystalle vom Schmp. 165°. Löslichkeit wie gewöhnlich. Ein Gemisch dieses Salzes mit dem vorigen schmolz zwischen 150° und 155°.

0,1010 g gaben 0,0649 g AgJ.

Berechnet für $C_{16}H_{17}N_2J$:		Gefunden:
J	34,9	34,7 %

1-Methyl-2-vinyl-indazolium-jodid. Farblose Nadeln vom Schmp. 167°. Löst sich spielend leicht in Wasser, schwer in absolutem Alkohol.

0,1025 g gaben 0,0847 g AgJ.

Berechnet für $C_{10}H_{11}N_2J$:		Gefunden:
J	44,4	44,7 %

Erwähnt sei schließlich noch das Jodmethylat des Indazyl-1-essigsäureäthylesters, das durch zweitägiges Erhitzen der Komponenten im Rohr auf 100° gewonnen wurde. Kleine, farblose Prismen vom Schmp. 121—122°. Spielend löslich in Wasser, schwer in absolutem Alkohol.

0,1003 g gaben 0,0682 g AgJ.

Berechnet für $C_{12}H_{15}O_2N_2J$:		Gefunden:
J	36,7	36,8 %

Der Körper sollte, wie die anderen Indazoliumsalze, zu Versuchen über die relative Haftfestigkeit organischer Radikale dienen. Seine Spaltung bei hoher Temperatur verlief jedoch anscheinend in abnormer Weise; die Versuche wurden daher vorläufig abgebrochen.

1-[o-Toluyl]-indazol

2 g Indazol und 2,6 g o-Toluylsäurechlorid wurden 10 Min. auf 110° erhitzt, worauf man in der üblichen Weise aufarbeitete. Lange, seidige Nadeln aus Petroläther. Schmp.: 64—66°. In den meisten organischen Mitteln leicht löslich, schwer in Benzin. Wird in absolut ätherischer Lösung durch trockenen Chlorwasserstoff nicht verseift.

0,1136 g gaben 12,1 ccm N bei 23° und 744 mm.

Berechnet für $C_{15}H_{12}ON_2$:		Gefunden:
N	11,9	11,7 %

2-[o-Toluyl]-indazol

Wurde aus Indazol und Säurechlorid in absolutem Äther unter starker Kühlung bereitet. Lange, seidige Nadeln aus Petroläther. Schmp.: 91—92°. Hat ähnliche Löslichkeitsverhältnisse wie das Isomere. Wird in trockenem Äther von Chlorwasserstoff sofort verseift.

0,1052 g gaben 11,4 ccm N bei 23° und 742 mm.

Berechnet für $C_{15}H_{12}ON_2$:		Gefunden:
N	11,9	11,9 %

Der Verlauf der Umlagerung in das 1-Derivat ergibt sich aus der folgenden Schmelzpunktstabelle.

Anfangsschmelzpunkt	91—92°
nach 10 Minuten	89—90°
„ 30 „	83—84°
„ 60 „	68—69°
„ 90 „	55—56°
„ 120 „	64—66°

1-[m-Toluyl]-indazol

Wurde wie das o-Derivat dargestellt, jedoch bei 100°. Kleine, farblose, tetraederförmige Krystalle aus Petroläther. Schmp.: 70—71°. Sehr leicht löslich in Benzol, leicht in

Äther, mäßig in Alkohol, Eisessig und Benzin. Wird von trockenem Chlorwasserstoff nicht verseift.

0,1127 g gaben 12,2 ccm N bei 22° und 744 mm.

Berechnet für $C_{15}H_{12}ON_2$:		Gefunden:
N	11,9	11,9 %

Bei einem Versuch zur Darstellung des 2-Derivates wurde ein Produkt erhalten, das im Rohzustand etwas tiefer schmolz, jedoch in der Hauptsache gleichfalls aus der 1-Verbindung bestand.

1-[p-Toluyl]-indazol

Wurde nach dem üblichen Schema gewonnen. Farblose Nadeln aus Petroläther. Schmp.: 92,5°. Im allgemeinen leicht löslich.

0,1036 g gaben 11,2 ccm N bei 22° und 744 mm.

Berechnet für $C_{15}H_{12}ON_2$:		Gefunden:
N	11,9	11,9 %

2-[p-Toluyl]-indazol

Wurde wie das ortho-Derivat dargestellt. Farblose, kleine, derbe Krystalle aus Methylalkohol. Schmp. 87—88°. Im allgemeinen leicht löslich. Wird von Chlorwasserstoff sofort verseift.

0,0702 g gaben 7,7 ccm N bei 23° und 743 mm.

Berechnet für $C_{15}H_{12}ON_2$:		Gefunden:
N	11,9	12,0 %

Die Umlagerung in das 1-Derivat erfolgte bei 100° im Laufe von einer Stunde.

Anfangsschmelzpunkt	87°
nach 10 Min.	75—76°
„ 20 „	68—69°
„ 30 „	70—73°
„ 60 „	91—92°

Indazyl-phenyl-thioharnstoff

Man erhitzt Indazol mit der zweifach molekularen Menge Phenylsenföl einen Tag auf 100°, nimmt die erkaltete Reaktionsmasse in Äther auf, schüttelt zur Entfernung unverbrauchten Indazols mit Salzsäure (1 : 1) durch, dampft ein und krystallisiert den Rückstand aus Methylalkohol um. Ausbeute 50—60 %

der Theorie. Wendet man nur die äquivalente Menge Senföl an, so sinkt die Ausbeute. Bei Zimmertemperatur fand im Laufe von 3 Wochen keine Umsetzung statt.

Schwach gelb gefärbte Nadeln vom Schmp. 102—103°. Leicht löslich in Aceton, mäßig in Äther, Benzol, Alkohol, Eisessig und heißem Wasser. Nach dem Anreiben mit wenig Alkohol löst sich die Substanz in Natronlauge; in Mineralsäuren ist sie unlöslich.

0,1560 g gaben 23,6 ccm N bei 21° und 744 mm.
0,1112 g „ 0,1033 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{14}H_{11}N_3S$:		Gefunden:
N	16,6	16,8 %
S	12,7	12,8 „

Als eine kleine Probe des Körpers auf 170° erhitzt wurde, sublimierte Indazol in weißen Nadeln, während Phenylsenföl zurückblieb.

Methyläther. Eine Lösung von 3 g des Thioharnstoffs, 2,1 g Methyljodid und 0,27 g Natrium in Methylalkohol wurde 3 Stunden unter Quecksilberverschluß gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man ein Öl, das im Exsiccator erstarrte. Man verrieb die Substanz mit Petroläther und krystallisierte sie aus Benzin um. Farblose Prismen vom Schmelzpunkt 59—60°. Im allgemeinen sehr leicht löslich; unlöslich in Laugen und Säuren.

0,1025 g gaben 15,0 ccm N bei 24° und 747 mm.

Berechnet für $C_{15}H_{13}N_3S$:		Gefunden:
N	15,7	16,0 %

Acetylderivat. Eine gekühlte Lösung von 5 g des Thioharnstoffs in Pyridin versetzte man mit 10 g Acetylchlorid, ließ 2 Stunden unter weiterer Kühlung, dann über Nacht bei Zimmertemperatur stehen, gab den entstandenen Krystallbrei auf Eis, saugte ab, verrieb mit etwas Natronlauge und krystallisierte aus Methylalkohol um. Die Ausbeute war fast quantitativ. Der Körper bildet langgestreckte monokline Prismen, deren intensiv gelbe Farbe durch Kochen mit Tierkohle nicht verändert wird. Schmp. 117°. Leicht löslich in Eisessig und Benzol, mäßig in Alkohol, Äther und Benzin.

0,1301 g gaben 16,3 ccm N bei 17° und 739 mm.
0,1075 g „ 0,0861 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{16}H_{13}ON_3S$:		Gefunden:
N	14,2	14,1 %
S	10,9	11,0 „

Kochendes Wasser greift den Körper nicht merklich an; durch Verreiben mit Natronlauge oder Kochen mit alkoholischer Salzsäure wird er dagegen verseift.

6-Nitro-indazyl-essigsäure

30 g 6-Nitro-indazol, 60 g Chloressigsäureäthylester und 8,67 g Natrium in 173 g absolutem Alkohol wurden eine Stunde bis zum Eintritt der neutralen Reaktion gekocht. Man dampfte darauf den Alkohol zur Hälfte ab und ließ über Nacht stehen. Dabei schieden sich 30 g eines Produkts aus, das bei 117° bis 118° schmolz und die eine Form des Nitro-indazyl-essigsäure-äthylesters in annähernd reinem Zustand darstellte. Aus dem in der Mutterlauge befindlichen Gemisch das Isomere zu isolieren, gelang nicht.

Das Hauptprodukt konnte durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol auf den konstanten Schmp. 123—124° gebracht werden. Feine, fast farblose, filzige Nadeln, leicht löslich in Äther, warmem Alkohol, Benzol und Eisessig, schwer in Petroläther. Wird von konzentrierten Mineralsäuren aufgenommen.

0,0874 g gaben 12,9 ccm N bei 14° und 749 mm.

Berechnet für $C_{11}H_{11}O_4N_3$:		Gefunden:
N	16,9	17,0 %

Durch Kochen mit Salzsäure (2 : 1) verseifte man den Ester und krystallisierte die 6-Nitro-indazyl-essigsäure aus Wasser um. Farblose Nadeln vom Schmp. 217—218°. Leicht löslich in heißem Wasser und Aceton, mäßig in Alkohol und Eisessig, schwer in Äther und Benzol.

0,0818 g gaben 13,7 ccm N bei 12° und 740 mm.

Berechnet für $C_9H_7O_4N_3$:		Gefunden:
N	19,0	19,2 %

Um Kohlendioxyd aus der Säure abzuspalten, erhitzte man sie unter gewöhnlichem oder vermindertem Druck auf

verschiedene hohe Temperaturen, jedoch trat stets, sobald sich lebhaft Gas entwickelte, tiefgehende Zersetzung ein.

N-Benzyl-6-nitro-indazol

Auf dem Wasserbade fand auch bei tagelangem Erwärmen keine Umsetzung zwischen 6-Nitro-indazol und Benzylchlorid statt. Erst als man die Komponenten — 5 g Base und 15,48 g Chlorid — auf 130° erhitzte, ging die Reaktion unter Gasentwicklung vor sich. Nach vollendeter Umsetzung strich man das entstandene Produkt auf Ton und krystallisierte es dann aus Schwerbenzin um. Gelbliche Nadeln vom Schmp. 124° bis 125°. Leicht löslich in Aceton und Eisessig, mäßig in Alkohol, Äther und Benzol. Aus der ätherischen Lösung wird die Verbindung durch Chlorwasserstoff als Salz gefällt.

0,0987 g gaben 14,8 ccm N bei 19° und 744 mm.

Berechnet für $C_{14}H_{11}O_2N_3$:		Gefunden:
N	16,6	16,8 %

Ein isomeres Benzylderivat wurde nicht aufgefunden. Auch als der Versuch bei 180° wiederholt wurde, erhielt man nur die Base vom Schmp. 125°. Das Rohprodukt wurde in diesem Falle aus Alkohol umkrystallisiert.

Als man die Base mit Jodmethyl 20 Stunden im Rohr auf 100° erhitzt hatte, gewann man sie unverändert zurück. Ebenso indifferent verhielt sich das 6-Nitro-indazol selber.

N-Benzyl-6-amino-indazol

Man reduzierte die eben beschriebene Nitroverbindung mit Zinnchlorür und Salzsäure, entfernte das Zinn durch Schwefelwasserstoff, fällte das Benzyl-amino-indazol durch Natronlauge und krystallisierte es aus Wasser um. Farblose Nädelchen vom Schmp. 136—137°. Leicht löslich in Alkohol und Eisessig, mäßig in Äther und Benzol.

0,1025 g gaben 16,6 ccm N bei 13° und 743 mm.

Berechnet für $C_{14}H_{13}N_3$:		Gefunden:
N	18,8	18,6 %

Bei einer Reihe von Diazotierungsversuchen entstand regelmäßig ein rotes Kuppelungsprodukt.

Mitteilung aus dem Institut für Silicatforschung in Moskau

Die Theorie der Herstellung von Silica-gel mittels wasserlöslicher Metallsalze

Von

P. N. Grigorjew

(Eingegangen am 26. Oktober 1927)

Wie bekannt, beruht die Herstellung von Silica-gel nach H. N. Holmes und J. A. Anderson[1]) auf der Wechselwirkung wasserlöslicher Salze von Schwermetallen mit verdünnten Lösungen von Wasserglas, das meist aus Trisilicat besteht. Im wesentlichen reagieren aber in gleicher Weise mit Wasserglas auch die Salze der übrigen Metalle, soweit sie in Wasser löslich sind.

Hierbei sind sowohl der Verlauf der Reaktion, wie die erforderlichen Mengen der reagierenden Substanzen und die Eigenschaften des Produktes von dem Kation des in Reaktion tretenden Salzes abhängig. Daher ist es bei Anwendung der Methode Holmes-Anderson notwendig, eine klare Vorstellung von der qualitativen und quantitativen Seite der entsprechenden Reaktionen zu gewinnen, abgesehen von den sonstigen Bedingungen, welche die Aktivität des Silica-gels begünstigen.

Das Gel kann aus der Wasserglaslösung auch durch Alkalisalze gefällt werden. Beim Vermischen der verdünnten Lösungen tritt zunächst keine augenfällige Erscheinung ein; höher konzentrierte ergeben beim Erwärmen Gallerten, die sich beim Abkühlen auflösen.[2]) Erst ein großer Überschuß der bei Zimmertemperatur gesättigten Alkalisalzlösung schlägt fast unverzüglich aus dem Wasserglassirup das Gel in weißen Flocken nieder, besonders in der Wärme.

[1]) Ind. and Engin. Chem. 17, 280—282 (1925).
[2]) Le Chatelier, Kieselsäure und Silicate, 1920.

Die Wechselwirkung zwischen Wasserglas ($Na_2O \cdot 3\,SiO_2$) und Alkalisalzen kann selbstverständlich nicht durch eine stöchiometrische Gleichung ausgedrückt werden, weil hier der elektro-physikalische Prozeß der Koagulation stattfindet, der die Bildung eines kolloidalen Niederschlages verursacht. Zusammensetzung und physikalisch-chemischer Zustand der Reaktionsprodukte können noch bei weitem nicht als aufgeklärt gelten. Der vorhin erwähnte grobflockige Niederschlag weist nach dem Trocknen keine Adsorptionsfähigkeit auf. Ferner löst sich das frisch bereitete Silica-gel recht leicht in Wasser, was durchaus nicht erwünscht ist, wenn es sich auch in der Folge aus dem Waschwasser wieder niederschlägt. Hier liegt zwar ein weites Gebiet für den Forscher offen zutage; für die Praxis der Herstellung von aktivem Silica-gel ist aber dieser Weg anscheinend ohne Bedeutung.

Ammoniumsalze fällen aus verdünnten Wasserglaslösungen flockige oder gallertartige Gele selbst in sehr verdünnter Lösung. Dabei macht das hydrolytisch abgespaltene fixe Alkali Ammoniak frei und dieses verursacht den SiO_2-Niederschlag. Da hier die Anwendung sehr verdünnter Lösungen zulässig ist und die gallertartigen Niederschläge brauchbar sind, kann diese Reaktion praktische Anwendung finden. Die Aktivität des so erhaltenen Silica-gels wird in erster Reihe durch die nachfolgende Behandlung bestimmt.

Während die Alkalisalze einerseits, die Salze der übrigen Leicht- und Schwermetalle andererseits im allgemeinen auf Wasserglas gleichartig einwirken, stehen die wasserlöslichen Salze der Erdalkalimetalle in dieser Hinsicht abseits; sie fällen selbst in sehr verdünntem Zustande fast augenblicklich SiO_2 aus Wasserglaslösungen. Im Hinblick auf ihre große Reaktionsfähigkeit kann angenommen werden, daß ihre Wechselwirkung mit den Metasilicaten des Wasserglases gemäß einer stöchiometrischen Gleichung verläuft:

$$Me''Cl_2 + Na_2O \cdot n\text{-}SiO_2 = 2\,NaCl + MeO \cdot n\text{-}SiO_2 \qquad (1)$$

Frisch gefällte Metasilicate des Mg, Ca, Sr und Ba werden äußerst leicht hydrolytisch gespalten, besonders durch heißes Wasser. Werden sie auf dem Filter mit Wasser gewaschen, so schwinden sie zusehends und gleichzeitig treten im Wasch-

wasser ein wenig SiO_2 und das entsprechende $Me(OH)_2$ auf. Nachdem sie einige Zeit gestanden haben, oder nach dem Trocknen verlieren sie jene Eigenschaft fast vollständig; um dann daraus ein Gel der Kieselsäure herzustellen, ist es erforderlich, sie mit verdünnter Salzsäure zu behandeln.

Bei der Herstellung von Silica-gel mittels wasserlöslicher Salze der Erdalkalimetalle empfiehlt es sich, die Komponenten in Mengen zu nehmen, die der Gleichung (1) entsprechen.

Soweit bekannt, ist das bei Anwendung von Ca-Salzen entstehende Silica-gel wenig aktiv, was wohl auf die grobflockige Struktur des Ca-Trisilicats zurückzuführen ist. Es läßt sich voraussehen, daß die Salze des Mg, Sr und Ba die gleichen Resultate ergeben werden. Somit kann auch dieser Reaktion keine große Bedeutung zugesprochen werden.

Die Einwirkung der wasserlöslichen Salze sämtlicher übrigen Metalle — vom Be bis zum Bi, Hg u. ä. m. — auf Wasserglaslösungen ist völlig gleichartig (eine Ausnahme bilden die Eisensalze, von denen weiterhin noch die Rede sein wird). Je nach dem basischen Charakter des Kations werden sie — unter Bildung freier Säure — hydrolytisch gespalten. Letztere bestimmt eben den Verlauf der Einwirkung auf das Wasserglas. Nehmen wir z. B. das $AlCl_3$. Theoretisch ergibt sich das Schema $AlCl_3 + 3H.OH \rightleftarrows Al(OH)_3 + 3HCl$; die Salzsäure wird durch die Basis des Trisilicats gebunden, worauf zur Herstellung des Gleichgewichts fortdauernde Hydrolyse neuer $AlCl_3$-Moleküle erfolgt, bis die Reaktionsfähigkeit des Trisilicats erschöpft ist. Das $Al(OH)_3$ bleibt frei oder bindet sich an SiO_2.

E. Jordis, der die Wechselwirkung von $FeSO_4$, $FeCl_3$ und $CuSO_4$ mit Metasilicaten eingehend studiert hat[1]), neigt zu der Ansicht, daß sich Metall–Metasilicat bildet; weil aber letzteres leichter hydrolytisch spaltbar ist, als die Silicate der Erdalkalimetalle, so ergibt sich nach meiner Meinung schließlich $Me(OH)_3$, das sich leicht in Säure auflöst, und $SiO_2.n\text{-}H_2O$, das sich in starken Mineralsäuren nur wenig löst. Der

[1]) E. Jordis, Beiträge zur Kenntnis der Metasilicate: Dies. Journ. [2] 1907, 1908, 1910.

Gesamtverlauf der Reaktion wird durch folgende Gleichungen ausgedrückt:

$$2AlCl_3 + 3Na_2O.3SiO_2 = 6NaCl + Al_2O_3.3(3SiO_2), \quad (2)$$

$$Al_2O_3.3(3SiO_2) + 12H.OH = 2Al(OH)_3 + 9H_2SiO_3 \quad (3)$$

Nach E. Jordis verläuft die Reaktion (2) nicht quantitativ, sondern strebt — gleich manchen Reaktionen zwischen organischen Verbindungen — einem Grenzzustande zu. Werden äquimolekulare Mengen von Alkali–Metasilicaten und $FeCl_3$, $FeSO_4$ oder $CuSO_4$ in wäßriger Lösung gemischt, so entstehen, nach Jordis, voluminöse Niederschläge von unbestimmter Zusammensetzung; die Lösung reagiert sauer und enthält SiO_2 und ansehnliche Mengen von unverändertem Metallsalz. Zur Neutralisation ist eine recht beträchtliche Menge NaOH oder Wasserglas erforderlich.

Schon gewöhnliche Titration in Gegenwart von Phenolphtalein zeigt, daß hierbei Mengen von Wasserglas erforderlich sind, die das von der Theorie geforderte Maß weit überschreiten. Weder Verdünnung durch Wasser, noch andauerndes Kochen beeinflussen diese Erscheinung. Obgleich dicke weiße Niederschläge ausfallen, ist der Farbenumschlag sogar in Gegenwart von farbigen Kationen (Fe, Ni) deutlich erkennbar. Dagegen hängen die Ergebnisse recht stark davon ab, ob die Metallsalze bei der Titration zum Wasserglas gegeben werden oder aber umgekehrt: im ersteren Falle ist meist weniger Metallsalz erforderlich, um eine bestimmte Menge Wasserglas zu neutralisieren; z. B. gebraucht man im ersten Falle für 5 ccm $AlCl_3$-Lösung 10 ccm Wasserglaslösung, im letzteren bloß 9,2 ccm.

Der Überschuß an Wasserglas, der erforderlich ist, um der Metallsalzlösung neutrale oder sehr schwach alkalische Reaktion zu verleihen, ist für äquivalente (äquimolekulare) Salzmengen ziemlich gleich. Für Salzgemische errechnet sich die erforderliche Menge an Wasserglas durch Addition der proportionalen Teilmengen.

E. Jordis nimmt an, daß bei der Wechselwirkung von Metasilicaten und Salzen wie $FeCl_3$ oder $CuSO_4$ keine Ionenreaktionen auftreten. Unter besonderen Reaktionsbedingungen

verläuft aber — bei hoher Temperatur und starkem Druck — die Reaktion quantitativ.

Letzeres bietet zwar für die Praxis der Silica-gel-Fabrikation kein direktes Interesse; es ist aber immerhin von Wert zu erfahren, welche Menge Wasserglas durch eine Metallsalzlösung koaguliert werden kann. Man kann annehmen, daß die Salze der Erdalkalimetalle das Trisilicat des Wasserglases in äquimolekularen Mengen binden. Ist sein Gehalt an freiem Alkali und an Metasilicat bekannt, so kann man mit ausreichender Genauigkeit die erforderliche Menge Salz berechnen. Im Falle hydrolytischer Spaltung ist in Betracht zu ziehen, ob das Wasserglas zu dem Salz gegeben wird, oder umgekehrt; ferner auch das Verhältnis von Metallsalz und Wasserglas, das zur vollständigen Neutralisation erforderlich ist. Im allgemeinen kann eine gegebene Menge Metallsalz um etwa 25 % mehr Trisilicat im Wasserglase binden, als der Theorie entspricht (Gleichung 2). In der Praxis der Silica-gel-Fabrikation kann dieser Hinweis technisches und wirtschaftliches Interesse beanspruchen.

Besondere Erwähnung verdient des Verhalten des Eisenchlorides. Bei großer Verdünnung tritt bekanntlich ein Niederschlag oder wenigstens eine Trübung der Lösung auf; wird aber das Wasserglas zum $FeCl_3$ gegossen, so ist selbst nach sehr langer Zeit nicht einmal die leiseste Opalescenz zu beobachten (E. Jordis). Diese Ausnahmestellung des Fe^{III} hängt vielleicht damit zusammen, daß es ein Silica-gel von hervorragender Aktivität liefert (H. Holmes und A. Anderson). Jedenfalls ist mit dieser Eigenart des Eisensalzes zu rechnen.

Auf Grund der Arbeiten von E. Jordis, sowie der vom Verfasser im Institut für Silicatforschung zu Moskau ausgeführten Untersuchung, ergibt sich ein gewisser Einblick in den Mechanismus der Prozesse, die bei der Herstellung von Silica-gel nach H. Holmes und A. Anderson vor sich gehen.

Die vorliegende Mitteilung soll nur als ein Beitrag zur Theorie der Erscheinungen gelten, die bei der Herstellung von Silica-gel mittels Metallsalzen auftreten.

Zustandsveränderungen von Substanzen beim Trocknen

Von

H. B. Baker

(Eingegangen am 5. November 1927)

Vor kurzem wurde meine Aufmerksamkeit auf die Kritik gelenkt, die D. Balarew[1]) meinen Versuchen über die Zustandsveränderung von Substanzen beim Trocknen hat angedeihen lassen.

Bei seinen eigenen Versuchen hat D. Balarew die zu untersuchende Flüssigkeit in den einen Schenkel eines U-förmigen Gefäßes, das resublimierte Phosphorpentoxyd in den anderen eingeführt, und den evakuierten und zugeschmolzenen Apparat $3^1/_2$ Jahre stehen gelassen. Die nach dem Öffnen der Gefäße ausgeführten Proben zeigten, daß alle Flüssigkeiten, unter denen sich auch Hexan und Benzol befanden, phosphorsäurehaltig waren. D. Balarew ist nun der Meinung, daß die von mir beobachteten Siedepunktserhöhungen auf die Gegenwart von Phosphorsäure oder ihren Estern zurückzuführen seien.

Abgesehen davon, daß die von mir beobachteten Siedepunktsänderungen (26° im Falle des Benzols, 38° sogar bei einem später ausgeführten Versuch) nicht durch solche Verunreinigungen erklärt werden können, wurde die Frage nach der möglichen Verunreinigung mit Phosphorsäure in meiner früheren Arbeit[2]) definitiv erledigt. Da hieß es: „In every case the liquid distilled from the dried apparatus was tested for the presence of phosphoric acid, and no trace could be detected."

Es ist möglich, daß das von D. Balarew benutzte Pentoxyd nicht vollständig von dem flüchtigen Trioxyd befreit war; in diesem Falle wären seine Beobachtungen leicht zu erklären.

Imperial College, London SW. 7.

---

[1]) Dies. Journ. [2] **116**, 57 (1927).

[2]) Journ. Chem. Soc. **121**, 572 (1922).

Mitteilungen aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Gießen

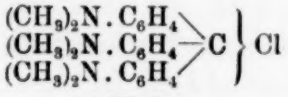
Beitrag zur Kenntnis basischer Triphenylmethanfarbstoffe (I)

Von

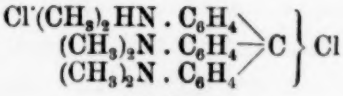
K. Brand und **A. Modersohn**

(Eingegangen am 7. November 1927)

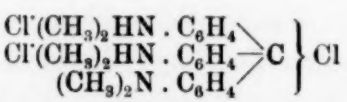
Die Farbe einer Krystallviolettlösung schlägt auf vorsichtigen, aber steigenden Zusatz von Salzsäure von Violett über Blau nach Grün und schließlich nach Orangegelb um. Unter den gleichen Bedingungen wird eine Malachitgrünlösung schließlich orangegelb. Als Grund für diesen Farbenwechsel sieht man allgemein den stufenweisen Übergang der auxochromen Dimethylaminogruppen in optisch nicht oder nur wenig wirksame Ammoniumgruppen an, wie dies in folgenden Formeln zum Ausdruck kommt:



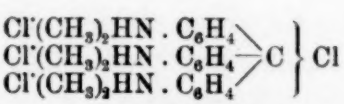
(1) Violett



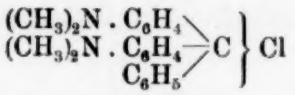
(2) Grün



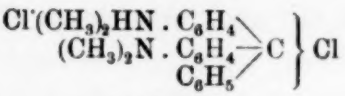
(3) Orange



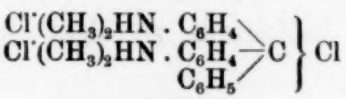
(4) Orangegelb



(5) Grün



(6) Orange



(7) Orangegelb

Die den Formeln 2, 3, 4, 6, 7 entsprechenden, in Krystallviolett- und Malachitgrünlösungen auf Zusatz von Salzsäure entstehenden Farbträger (Ammoniumsalze) sind infolge ihrer geringen Beständigkeit bisher in fester Form noch nicht isoliert worden. Nur A. Hantzsch[1]) ist es geglückt, aus dem Hexamethyl-p, p′, p″-triaminotriphenylcarbinol (Krystallviolettcarbinol) in Äther–Aceton oder in Chloroform sowohl das der Formel 3 entsprechende dreifach saure, gelbrote bis feuerrote Bromhydrat des Krystallvioletts als auch das durch die Formel 8 wiedergegebene dreifach saure, farblose Bromhydrat des Krystallviolettcarbinols darzustellen:

$$\left.\begin{array}{l}\mathrm{Br}\,.\,(\mathrm{CH_3})_2\mathrm{HN}\,.\,\mathrm{C_6H_4}\\ \mathrm{Br}\,.\,(\mathrm{CH_3})_2\mathrm{HN}\,.\,\mathrm{C_6H_4}\\ \mathrm{Br}\,.\,(\mathrm{CH_3})_2\mathrm{HN}\,.\,\mathrm{C_6H_4}\end{array}\right\rangle \mathrm{COH}$$

(8)

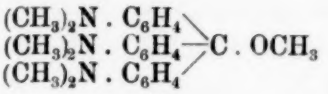
Beide Salze waren sehr unbeständig und wurden von Wasser mehr oder weniger in ihre Komponenten gespalten. Sie sind also für eine nähere Untersuchung wenig geeignet.

Früher waren die Additionsverbindungen von Jodmethan und Chlormethan an Krystallviolett unter dem Namen Jodgrün und Methylgrün als Farbstoffe im Gebrauch. Wir hofften daher durch weitere, stufenweise Umwandlung der Dimethylaminogruppen des Krystallvioletts und Malachitgrüns in quartäre Ammoniumsalzgruppen zu Verbindungen zu gelangen, welche die gleichen optischen Eigenschaften wie die „übersauren“ Salze, von den Formeln 2, 3, 4, 6, 7, dabei aber eine größere Beständigkeit in festem und gelöstem Zustande als diese zeigen würden. Tatsächlich gelang es uns denn auch, aus den Methyläthern des Krystallviolett- und Malachitgrün-carbinols durch Anlagerung von Dimethylsulfat quartäre Ammoniumsalze des Krystallvioletts und Malachitgrüns mit den erwarteten Eigenschaften in fester Form darzustellen.

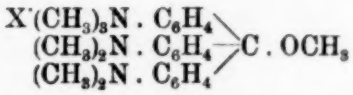
Der Methyläther des Krystallvioletts (9) gab mit 1 Mol Dimethylsulfat das quartäre Ammoniumsalz (10, $X = CH_3.O.SO_2.O-$), welches sich mit Jodkalium zu dem schon von Rosen-

[1]) Ber. 33, 752 ff. (1900).

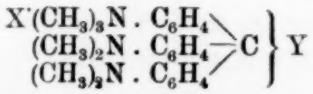
stiehl[1]) aus dem Krystallviolettcarbinol sowie aus dessen Methyläther (9) und Jodmethan erhaltenem quartären Ammoniumjodid (10, X = J) umsetzte. Gemäß den Angaben des eben genannten Forschers[2]) spaltete das Jodid[3]) beim Kochen mit verdünnter Essigsäure die Methoxygruppe unter Bildung des **Methylgrünacetats** (11, X = J; Y = CH_3COO) ab, das mit Kaliumjodid das bekannte Jodgrün (11, X = J; Y = J) und mit Natriumperchlorat das prachtvoll krystallisierende, äußerst schwer lösliche Methylgrünperchlorat (11, X = ClO_4; Y = ClO_4) gab.



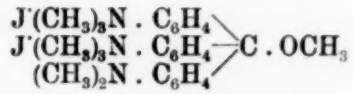
(9)



(10)



(11)



(12)

Die Herstellung von Salzen der Krystallviolettreihe mit zwei quartären Ammoniumgruppen gelang bisher nicht, da bei der Einwirkung von 2 Mol Dimethylsulfat auf 1 Mol Krystallviolettcarbinol-methyläther stets Gemische von Salzen mit einer, zwei und drei quartären Ammoniumgruppen entstanden. Nur einmal konnte aus einem solchen Gemisch das Jodid der Formel 12, dem allerdings noch etwas Jodid der Formel 10 (X = J) beigemischt war, in geringer Menge herausgearbeitet werden. Dieses zwei quartäre Ammoniumgruppen enthaltende Jodid (12) sollte beim Kochen mit Säuren die Methoxygruppe abspalten und in das Salz der Formel 13 übergehen, welches als Analogon des „übersauren“ Chlorids der Formel 3 orange aussehen und orangefarbige Lösungen geben sollte. Da aber das von uns erhaltene Jodid (12) mit zwei quartären Ammoniumgruppen durch geringe Beimengungen des Jodids (10, X = J) mit einer quartären Ammoniumgruppe verunreinigt

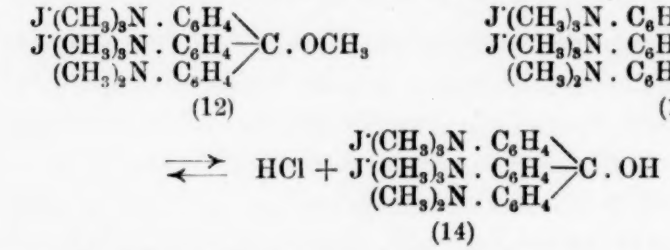
[1]) Beilstein, 3. Aufl., Erg.-Bd. II, S. 667; Ber. 28, R 179 (1895).

[2]) Vgl. Beilstein, 3. Aufl., IV, S. 1195; Compt. rend. 120, 264 bis 266; Bl. [3] 13, 573.

[3]) Ebenso verhält sich natürlich das quartäre Ammonium-methylsulfat (10, X = $CH_3O.SO_2.O$—).

war, so lieferte es beim Kochen mit verdünnter Essigsäure zunächst eine durch Methylgrünacetat (11, X = J; Y = CH_3COO) grün gefärbte Lösung. Diese schied auf Zusatz von Jodnatrium den grünen Farbstoff als Jodgrün (11, X und Y = J) ab und gab nun ein schwachgelbes Filtrat, welches auf Zusatz von konzentrierter Salzsäure entsprechend der Erwartung orangegelbe Farbe annahm. Sie enthielt mithin das Salz mit zwei quartären Ammoniumgruppen von der Formel 13. Die Isolierung dieses Salzes, etwa als Perchlorat durch Zusatz von Natriumperchlorat, gelang bisher nicht.

Die in der Malachitgrünreihe gemachten Erfahrungen legen die Annahme nahe, daß das zwei quartäre Ammoniumgruppen enthaltende Salz (13) weitgehend in das entsprechende Carbinol (14) und in freie Säure gespalten wird. So erklärt sich, daß die vom Jodgrün abfiltrierte, zunächst schwach saure Lösung des Salzes (13) nur schwach gelb aussieht und erst auf Zusatz von konzentrierter Salzsäure orangegelb wird.

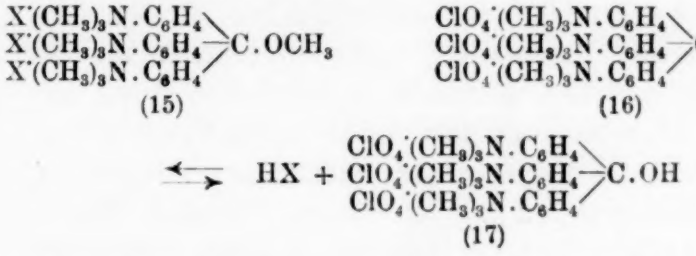


(12) (13) (14)

Die Darstellung von Verbindungen der Kristallviolettreihe mit drei quartären Ammoniumgruppen bot keine Schwierigkeit.[1]) Die Additionsverbindung aus Krystallviolettcarbinol-methyläther (9) und 3 Mol Dimethylsulfat (15, X = $CH_3O.SO_2.O$–) zeigte nur geringe Neigung zur Krystallisation und konnte nur einmal in analysenreiner Form erhalten werden. Sie ließ sich aber mit Natriumperchlorat leicht zu dem gut krystallisierenden Perchlorat (15, X = ClO_4) umsetzen. Beim Kochen mit verdünnter Salzsäure spaltet dieses Perchlorat die Methoxygruppe ab, aber

[1]) Die quartären Ammoniumverbindungen $(J'(CH_3)_3N.C_6H_4)_3C.OCH_3.3H_2O$ und $(J'(CH_3)_3N.C_6H_4)_3C.OH.3H_2O$ sind schon von A. Rosenstiel auf etwas anderem Wege hergestellt worden, vgl. Bl. [3] **13**, 556 u. 567; vgl. auch Chem. Zentralbl. **1896**, II, 779; Beilstein, Erg.-Bd. II, 666, 667. Auch die entsprechenden Äthyl- und Isoamyläther sind bekannt.

aus der mit Natriumperchlorat versetzten Lösung wurde an Stelle des Triphenylcarboniumsalzes mit drei quartären Ammoniumgruppen (16, X = Cl oder ClO_4) das entsprechende farblose Carbinol (17) erhalten. Das erwartete Triphenylcarboniumsalz (16) war also vollständig hydrolysiert worden. Die Beständigkeit des Krystallvioletts gegen Wasser sinkt also beim Übergang der drei Dimethylaminogruppen in quartäre Ammoniumsalzgruppen auf die der einfachen Triphenylcarboniumsalze herab. Wie Triphenylcarbinol selbst, so gibt auch dessen Abkömmling mit drei quartären Ammoniumgruppen mit konzentrierten Mineralsäuren (Salzsäure, Überchlorsäure) orangegelbe Lösungen der entsprechenden Carboniumsalze (16, X = Cl, ClO_4). Diese werden auf Zusatz von Wasser infolge Hydrolyse der Salze farblos und scheiden bei entsprechender Konzentration das farblose, drei quartäre Ammoniumperchloratgruppen enthaltende Triphenylcarbinol (17) ab.



(15) (16) (17)

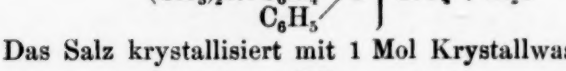
Die Verbindung aus 1 Mol Malachitgrüncarbinol-methyläther (18) und 1 Mol Dimethylsulfat konnte nicht in analysenreinem Zustande erhalten werden und wurde daher mit Natriumperchlorat in das Perchlorat (19, X = ClO_4) umgewandelt. Die mit verdünnter Salzsäure gekochte und mit Natriumperchlorat versetzte Lösung dieses Perchlorats (19) schied beim Erkalten nacheinander das dem zweifach sauren Malachitgrün (6) entsprechende, orangerote Perchlorat mit einer quartären Ammoniumgruppe (20) und das aus diesem durch Hydrolyse entstandene farblose Carbinol (21) ab. Während die Hydrolyse des Perchlorats (20) durch Erwärmen seiner Lösung, namentlich nach Zugabe von Natriumacetat, in den Vordergrund rückt, kann sie durch Zusatz von konzentrierter Salzsäure und Natriumperchlorat so weit zurückgedrängt werden, daß (entsprechende Konzentration vorausgesetzt!) aus der orangerot

gewordenen Lösung das orangerote Perchlorat (20) auskrystallisiert.

(18) (19)

* Das Salz krystallisiert mit 1 Mol Krystallwasser

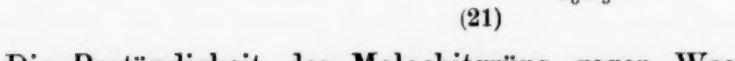
(20)



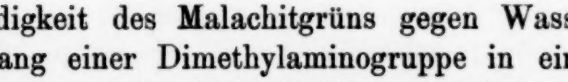
(21)

Die Beständigkeit des Malachitgrüns gegen Wasser ist also nach Übergang einer Dimethylaminogruppe in eine quartäre Ammoniumgruppe schon beträchtlich vermindert worden.

Das aus 1 Mol Malachitgrüncarbinol-methyläther (18) und 2 Mol Dimethylsulfat[1]) und nachträglicher Umsetzung mit Natriumperchlorat dargestellte, gut krystallisierende Ätherperchlorat (22) mit zwei quartären Ammoniumgruppen gab mit kochender verdünnter Salzsäure unter Abspaltung der Methoxygruppe statt des Triphenylcarboniumsalzes mit zwei quartären Ammoniumgruppen (23) nur dessen Carbinol (24).



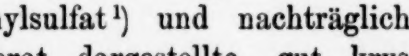
(22) (23)



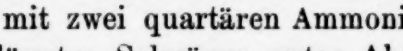
(24)

---

[1]) Von Verbindungen mit zwei quartären Ammoniumgruppen, die sich vom Malachitgrün ableiten, sind bereits beschrieben worden:

1. 

(aus Malachitgrüncarbinol mit CH_3J). Otto Fischer, Ann. Chem. 206, 134 (1881).

2. 

(aus p,p′-Diaminotriphenylcarbinol und CH_3J). Oscar Döbner, Ber. 13, 2225 (1880); 15, 236 (1882); Ann. Chem. 217, 254 (1883).

Die Carboniumsalze des aus dem Malachitgrüncarbinol durch Überführung der beiden Dimethylaminogruppen in quartäre Ammoniumsalzgruppen entstandenen Carbinols (24) zeigen also keine größere Beständigkeit gegen Wasser als das Triphenylcarbinol selbst. Wie Triphenylcarbinol gibt auch das Carbinol (24) mit starken Mineralsäuren orangegelbe Lösungen, deren Farbe auf Zusatz von Wasser infolge hydrolytischer Spaltung des Carboniumsalzes verschwindet. Die Darstellung von festen Carboniumsalzen der Formel 23 gelang bisher nicht.

Aus den Eigenschaften der von uns dargestellten und untersuchten quartären Ammoniumsalze der Krystallviolett- und Malachitgrünreihe geht also mit Bestimmtheit hervor, daß die allgemeine Annahme, welche die Ursache für die unter dem Einfluß von Mineralsäuren sich vollziehende Farbaufhellung von Krystallviolett- und Malachitgrünlösungen in der Bildung sogenannter übersaurer Salze vom Typus 2, 3, 4 und 6, 7 sieht, richtig ist. Der stufenweise Übergang von Dimethylaminogruppen in quartäre Ammoniumgruppen hat also eine stufenweise Ausschaltung auxochromer Gruppen und damit einen „Abbau" des tieffarbigen Krystallvioletts und Malachitgrüns zu hochfarbigen Triphenylcarboniumsalzen zur Folge. Jodgrün, aus dem Krystallviolett durch Umwandlung einer Dimethylaminogruppe in eine quartäre Ammoniumgruppe entstanden, besitzt wie Malachitgrün nur noch zwei Auxochrome. Dementsprechend ähneln sich auch die Absorptionsspektren des Malachitgrüns und Jodgrüns. Beide zeigen ein tiefes schmales Absorptionsband im Sichtbaren (Jodgrün bei etwa S.Z. 1580, Malachitgrün bei etwa S.Z. 1613) und ein weniger tiefes Band nahe an der Grenze zwischen Sichtbarem und Ultraviolett (Jodgrün zwischen S.Z. 2300—2400, Malachitgrün zwischen S.Z. 2300—2400). Das von uns aus dem Malachitgrün dargestellte orangerote Perchlorat (20) mit einer quartären Ammoniumgruppe[1]) enthält, wie die Salze des p-Dimethylaminotriphenylcarbinols nur noch eine auxochrome Gruppe, denen es dementsprechend auch in der Farbe seiner

[1]) Das entsprechende Salz der Krystallviolettreihe (13) enthält zwei quartäre Ammonium- und eine auxochrome Dimethylamminogruppe, es konnte von uns bisher in festem Zustande ebensowenig erhalten werden, wie das ihm entsprechende Carbinol (14), vgl. S. 99.

Lösungen ähnelt. Die triquartären Ammoniumsalze des Krystallviolettcarbinols (17) und die diquartären Ammoniumsalze des Malachitgrüncarbinols (24) sind auxochromfrei. Dementsprechend zeigen ihre orangegelben Lösungen in konzentrierten Mineralsäuren ähnliche Farbe und Absorptionsspektren wie die orangegelben Lösungen des ebenfalls auxochromfreien Triphenylcarbinols selbst.

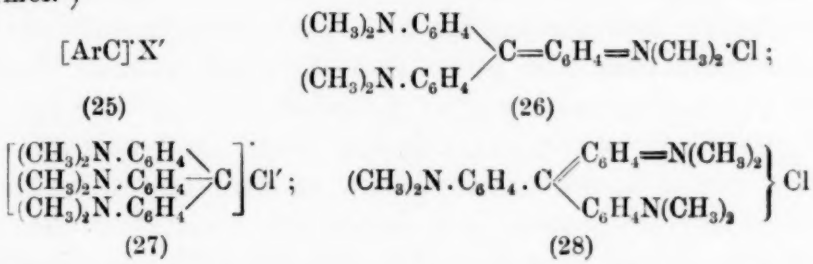
Der stufenweise Übergang der auxochromen Dimethylaminogruppen des Krystallvioletts und Malachitgrüns in nicht auxochrome Dimethylammoniumgruppen hat aber nicht nur zur Folge, daß die hierbei entstehenden Verbindungen hellere Farbe haben als die genannten Farbstoffe, sondern sie führt schließlich auch zu Carboniumsalzen, die gegen Wasser viel geringere Beständigkeit aufweisen als Krystallviolett und Malachitgrün. Wohl zeigt das nur eine quartäre Ammoniumgruppe enthaltende Jodgrün[1]) dank seiner beiden noch unveränderten Dimethylaminogruppen ebenso wie das ihm ähnliche Malachitgrün noch wenig Neigung zur hydrolytischen Spaltung, aber schon das orangerote Perchlorat (20) aus Malachitgrün mit einer quartären Ammonium- und einer Dimethylaminogruppe neigt stark zur Hydrolyse. Seine Lösungen sind nur in Gegenwart eines Überschusses an Mineralsäuren beständig; und die di- und triquartären Ammoniumperchlorate des Triphenylcarboniumperchlorats (16, X = ClO_4; 23) sind, ebenso wie das Triphenylcarboniumperchlorat selbst, so unbeständig gegen Wasser, daß sie vollständig zu den di- und triquartären Ammoniumperchloraten der entsprechenden Carbinole (24 und 17) hydrolysiert werden, und deshalb in fester Form noch nicht erhalten werden konnten. Nur in Gegenwart eines sehr großen Überschusses an starken Mineralsäuren sind diese Triphenylcarboniumsalze in wäßriger Lösung, zu mindestens teilweise, beständig.

Die aus den Triarylcarbinolen vom Typus des Triphenylcarbinols mit starken Mineralsäuren entstehenden farbigen Verbindungen werden heute meist als komplexe Carboniumsalze (25) angesehen. Namentlich A. Hantzsch[2]) hat mit

[1]) Ebenso verhält sich das Methylgrünperchlorat.
[2]) Ber. 54, 2580ff., 2598ff., 2602ff. (1921).

allem Nachdruck den komplexen Charakter der Triphenylcarboniumsalze betont, und für ihn auch physikalisch-chemische und chemische Gründe angeführt.

Den basischen Triphenylmethanfarbstoffen gibt man zurzeit außer der rein chinoiden Formel 26 auch reine Komplexformeln 27. Zwischen diesen beiden nimmt die „konjugiert-chinoide" Formel 28 von A. Hantzsch eine vermittelnde Stellung ein, sie ist auch eine Komplexformel.[1])



(25) (26)

(27) (28)

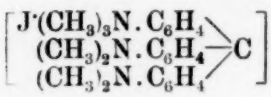
Wählt man für die quartären Ammoniumsalze aus Krystallviolett und Malachitgrün die reine Komplexformel[2]), so kommt man für das Jodgrün zur Formel 29. Da das Jodgrün bequem in reinem Zustande darzustellen ist, so konnte die Frage leicht geprüft werden, ob diese Komplexformel absolut strenge Gültigkeit hat, ob also tatsächlich auch das dem quartären Stickstoff zugeordnete Jodatom so fest, wie die Formel zum Ausdruck bringt, in den Verband des Triphenylcarboniumkations eingetreten ist, daß es nicht mehr in Ionenzustand überzugehen vermag. In diesem Falle würde das Jodgrün dem Dichlorotetrammin-kobaltichlorid (30) an die Seite zu stellen sein. Wie in diesem komplexen Kobaltsalz nur ein Chloratom ionogen gebunden ist und in wäßriger Lösung mit Silbernitrat Chlorsilber gibt, während die beiden anderen Chloratome als Bestandteile des komplexen Kations nicht ionisierbar und deshalb gegen Silbernitrat indifferent sind, so sollte nach der obigen Formel 29 im Jodgrün nur das dem Zentralkohlenstoffatom zugeordnete Jodatom Ionen bilden und sich in wäß-

[1]) Auf Wiedergabe der hierfür in Frage kommenden Literatur sei verzichtet und auf F. Henrich, „Theorien der organischen Chemie", 5. Aufl. 1924 verwiesen.

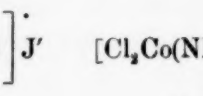
[2]) Auf die größere Berechtigung der einen oder anderen Formel soll hier nicht eingegangen werden.

riger Lösung mit Silbernitrat zu Jodsilber umsetzen können. Das dem quartären Stickstoff zugeordnete Jodatom dagegen sollte als Bestandteil des komplexen Kations nicht in Ionenzustand übergehen und demgemäß auch nicht mit Silbernitratlösung reagieren. Wie das Dichlorotetrammin-kokaltichlorid (30) sollte also das Jodgrün nach Formel 29 ein zweiioniges Salz sein, und seine Leitfähigkeit müßte von der Größenordnung zweiioniger Salze (z. B. des Kochsalzes) sein.

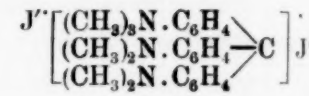
Die folgenden Versuche zeigen nun, daß im Jodgrün beide Jodatome, also sowohl das dem Zentralkohlenstoffatom als auch das dem quartären Stickstoff zugeordnete, ionogen gebunden sind. Sie lassen sich beide in wäßriger Lösung glatt und vollständig gegen den Überchlorsäurerest austauschen, und die molare Leitfähigkeit des Jodgrüns besitzt nicht die Größenordnung zweiioniger, sondern die dreiioniger Salze. Dem Jodgrün wäre mithin nicht die Komplexformel 29, sondern die Komplexformel 31 zu geben.



(29)



(30)



(31)

Zwar erzeugt neutrale Silbernitratlösung in neutraler Jodgrünlösung keine deutliche Fällung von Jodsilber, sondern nur eine Trübung. Doch kann das Ausbleiben der normalen Jodsilberfällung seine Ursache nicht in einer komplexen Bindung des Jods haben, da sowohl die Lösung des Jodgrüncarbinolmethyläthers (10) als auch die des Krystallvioletts[1]) gegen neutrale Silbernitratlösung ähnliches Verhalten zeigen. Vielmehr dürfte sowohl in den neutralen Lösungen von Jodgrün als auch in denen der zuletzt genannten beiden Verbindungen die glatte Fällung von Jodsilber durch die allen drei Verbindungen eigenen Dimethylaminogruppen gestört werden. In salpetersaurer Lösung fällt sowohl aus Jodgrün als auch aus Jod-

[1]) Nach Tortelli, Ber. 28, 1703 (1895) soll auch in neutraler Lösung das Chlor des Krystallvioletts von Silbernitrat quantitativ ausgeschieden werden. Diese Angaben stimmen mit unseren Beobachtungen nicht überein.

grüncarbinol-methyläther (10) das gesamte Halogen quantitativ als Halogensilber aus.

Aber auch in neutraler Lösung lassen sich beide Jodatome des Jodgrüns durch andere Säurereste austauschen. Fügt man zu einer neutralen, wäßrigen Jodgrünlösung Natriumperchlorat, so fällt das sehr schwer lösliche Methylgrünperchlorat[1]) aus, und das neutrale Filtrat enthält das gesamte Jod des Jodgrüns als Jodnatrium. Aus diesem Filtrat fällt dann auch auf Zusatz von Silbernitrat die dem angewandten Jodgrün entsprechende Menge Jodsilber aus:

$$J'' \left[\begin{matrix} (CH_3)_3N.C_6H_4 \\ (CH_3)_2N.C_6H_4 \\ (CH_3)_2N.C_6H_4 \end{matrix} \right]\!\!\begin{matrix} \diagup \\ \diagdown \end{matrix}\!\!C \left. \begin{matrix} \diagdown \\ \diagup \end{matrix} \right]^{\cdot} J' + 2\,NaClO_4$$

$$\longrightarrow \quad ClO_4'' \left[\begin{matrix} (CH_3)_3N.C_6H_4 \\ (CH_3)_2N.C_6H_4 \\ (CH_3)_2N.C_6H_4 \end{matrix} \right]\!\!\begin{matrix} \diagup \\ \diagdown \end{matrix}\!\!C \left. \begin{matrix} \diagdown \\ \diagup \end{matrix} \right]^{\cdot} ClO_4' + 2\,NaJ$$

$$2\,NaJ + 2\,AgNO_3 \longrightarrow 2\,NaNO_3 + 2\,AgJ$$

Entsprechend seinem analytischen Verhalten zeigt Jodgrün auch eine molare Leitfähigkeit, die zwar etwas geringer ist als die anorganischer dreiioniger Salze, z. B. die des Magnesiumbromids[2]), aber doch von der Größenordnung der molaren Leitfähigkeit dieser Salze. Die molare Leitfähigkeit des Jodgrüns steht der des diquartären Ammoniumjodids aus Leukomalachitgrün (32), welches fraglos drei Ionen bildet, sehr nahe. Auch die molare Leitfähigkeit dieses Salzes erreicht nicht ganz die Höhe der von anorganischen dreiionigen Salzen. Zum Vergleich haben wir auch die molare Leitfähigkeit des zweiionigen Krystallvioletts bestimmt. Sie ist von der Größenordnung der molaren Leitfähigkeit zweiioniger anorganischer Salze, bleibt aber auch hinter diesen etwas zurück.

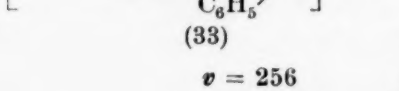
---

[1]) Pikrinsäure fällt aus einer Jodgrünlösung Methylgrünpikrat, vgl. A. W. v. Hoffmann, Ber. 2, 444 (1869). Wir haben uns besonders davon überzeugt, daß dieses Pikrat kein Jod mehr enthält.

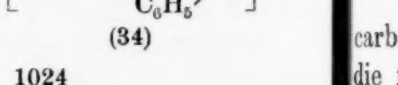
[2]) Die Leitfähigkeit wurde bei 25° bestimmt. Die Zahlen für die Leitfähigkeit anorganischer Salze sind entnommen aus: R. Weinland, „Einführung in die Chemie der Komplexverbindungen". F. Enke, Stuttgart 1919, S. 5.

	$v = 128$	256	512	1024
Jodgrün $1\,H_2O$ (31)	$u = 169{,}4$	186,1	200	202
$C_6H_5.CH<^{C_6H_4N(CH_3)_3\cdot J}_{C_6H_4N(CH_3)_3\cdot J}$ (32)	—	—	198	206
Magnesiumbromid	$u = 215$	223	230	235
Krystallviolett $9\,H_2O$ [1]) . . .	$u = 71{,}8$	83,5	84,2	84,5
	$u = (78$	81,6	83,88	84,71)
Kochsalz	$u = 122$	125	126	127

Auch in dem roten Perchlorat mit einer quartären Ammoniumgruppe aus Malachitgrün (20) sind beide Überchlorsäurereste, also der dem Zentralkohlenstoffatom und der dem quartären Stickstoffatom zugeordnete, ionogen gebunden; denn das Salz zeigt eine molare Leitfähigkeit von der Größenordnung dreiioniger Salze und nicht von der zweiioniger Salze. Ihm kommt also nicht die Komplexformel 33, sondern 34 zu.



(33)



(34)

$v = 256$	512	1024	
$u = 195{,}1$	210,1	249,2	sofort gemessen.

Schon oben wurde darauf hingewiesen, daß dieses, eine quartäre Ammoniumgruppe enthaltende, Perchlorat (20) aus Malachitgrün in wäßriger Lösung sehr bald mehr oder weniger weitgehend hydrolytisch in Überchlorsäure und das Carbinol (21) zerfällt. Mit dieser Hydrolyse ist eine Erhöhung der Zahl der Ionen von 3 auf 4 verbunden, und die molare Leitfähigkeit der wäßrigen Lösung dieses Perchlorats muß mit fortschreitender Hydrolyse ansteigen. Das ist tatsächlich der Fall. Während bei $v = 1024$ sofort nach Herstellung der Lösung $u = 249{,}2$ betrug, war u schon nach 10 Minuten auf 253,2 und nach 36 Stunden auf 329 gestiegen. In dem Maße, wie die Leitfähigkeit zunahm, blaßte die orangefarbige Lösung immer mehr ab.

A. Hantzsch[2]) gibt den gelben dreisäurigen Salzen aus

---

[1]) Die eingeklammerten Werte wurden von Miolati gefunden: Ber. 28, 1698 (1895).

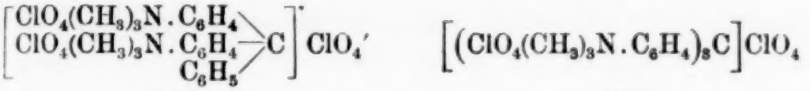
[2]) Ber. 54, 2607 u. ff. (1921); vgl. Formel XXXVI u. XXXVII auf S. 2610.

Malachitgrün (35) und den gelben mehrsäurigen Salzen aus Krystallviolett und aus Fuchsin (36) folgende Komplexformeln:

$$[C_6H_5C(C_6H_4.NR_2H.SO_4H)_2]SO_4H \qquad (35)$$

$$[C(C_6H_4.NH_2.SO_4H)_3]SO_4H \qquad (36)$$

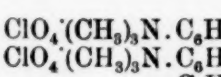
Er sagt: „Letzteres Salz könnte daher mit einem kürzeren, obgleich nicht ganz richtig gebildeten Namen als ‚Tri-Anilino-sulfato-Carboniumsulfat' bezeichnet werden." Den sich vom Malachitgrün und Krystallviolett ableitenden Triphenylcarboniumperchloraten mit zwei und drei quartären Ammoniumgruppen (16 und 23), die fraglos ebenso gebaut sind wie die dreisäurigen (35) und viersäurigen (36) Salze aus den beiden Farbstoffen, kämen mithin folgende Komplexformeln zu:



(37)

(38)

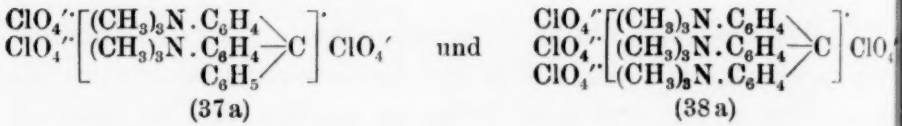
Leider gestattet die Unbeständigkeit dieser Triphenylcarboniumsalze mit zwei und drei quartären Ammoniumgruppen, die in festem Zustand nicht erhalten wurden und in wäßriger Lösung weitgehend hydrolytisch gespalten sind, die Prüfung auf die strenge Gültigkeit dieser Komplexformeln nicht. Wir konnten uns lediglich auf die Bestimmung der molaren Leitfähigkeit der diesen Triphenylcarboniumsalzen entsprechenden Triphenylcarbinole mit zwei und drei quartären Ammoniumgruppen (24 u. 17) beschränken, die natürlich über die Natur der Triphenylcarboniumsalze selbst nichts aussagen kann. Wir erhielten für die beiden Carbinole bei 25° folgende Werte:

	v	512	1024	2040
	u =	187	200	209
$MgBr_2$	u =	230	235	—
$(ClO_4(CH_3)_3NC_6H_4)_3C.OH$	u =	279	310	319
$AlCl_3$	u =	393	408	—

Während die molare Leitfähigkeit des diquartären Ammoniumsalzes aus Malachitgrüncarbinol von der erwarteten Größenordnung der dreiionigen Salze ist, die sie aber nicht ganz erreicht, übertrifft die molare Leitfähigkeit des triquartären Ammoniumsalzes aus Krystallviolettcarbinol die der dreiionigen

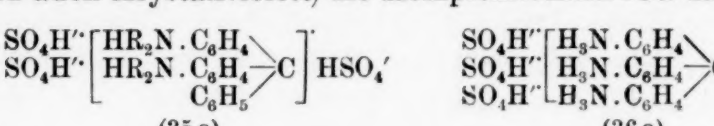
Salze zwar nicht unerheblich, erreicht aber auch in den von uns angewandten Verdünnungen bei weitem nicht die Werte für vierionige Salze.

Wenn wir uns auch eine experimentelle Prüfung der Komplexformeln 37 und 38 versagen mußten, so scheint uns dennoch auf Grund der am Jodgrün (11, X = J; Y = J) und an dem roten Perchlorat (20) aus Malachitgrün gewonnenen Erfahrungen die Annahme Berechtigung zu haben, daß auch in den Triphenylcarboniumperchloraten mit zwei (37) und mit drei (38) quartären Ammoniumgruppen, die den quartären Ammoniumgruppen zugeordneten Überchlorsäurereste ionogen gebunden sind und aus dem Triphenylcarboniumkomplex heraustreten. Mit den Eigenschaften dieser Salze scheinen uns daher die Komplexformeln 37a und 38a besser im Einklang zu stehen als die Komplexformeln 37 und 38.



(37a) und (38a)

Demgemäß schlagen wir für die dreisäurigen Salze aus Malachitgrün (35) und die viersäurigen Salze aus Fuchsin (36) (und auch Krystallviolett) die Komplexformeln 35a und 36a vor:



(35a) (36a)

Beim Übergang der Dimethylaminogruppen des Malachitgrüns und Krystallvioletts in quartäre Ammoniumgruppen[1] werden neue Komplexe mit Stickstoff als Zentralatom gebildet, aus den einwertigen Farbstoffkationen werden mehrwertige Kationen der Triphenylcarboniumsalze. Diese Kationen enthalten zwei Arten von Koordinationszentren: Das Zentral-(Carbonium)-Kohlenstoffatom und mit diesem durch Benzolkerne verbunden die quartären Ammonium-Stickstoffatome. Aber obgleich die Ammonium-Stickstoffatome durch die Benzolkerne mit dem Zentralkohlenstoffatom verknüpft sind, vermag dieses

[1]) Dasselbe gilt auch für die mehrfachsauren Salze aus Malachitgrün usw.

die quartären Ammoniumgruppen nicht soweit in seinen Wirkungskreis zu ziehen, daß deren typische Eigenschaften verschwinden oder maskiert werden. Nebeneinander sind in den quartären Ammoniumsalzen aus Krystallviolett und Malachitgrün sowohl die Eigenschaften der quartären Ammoniumsalze, als auch die der farbigen Salze aus Triphenylcarbinolen entwickelt.

Beim Übergang von Dimethylaminogruppen in quartäre Ammoniumgruppen findet eine Absättigung der Stickstoffatome im Sinne Werners statt. Damit verlieren diese nun als Zentralatome von Ammoniumgruppen wirksamen Stickstoffatome ihren Einfluß auf die Benzolkerne und damit auch auf das Zentralkohlenstoffatom und das Triphenylcarboniumkation. Die quartären Ammoniumgruppen sind keine Auxochrome mehr.

Versuche

I. Quartäre Ammoniumsalze der Krystallviolettreihe

1. Krystallviolettcarbinol-methyläther (9)

Die Lösung äquivalenter Mengen von reinem Krystallviolett und Natriumhydroxyd in Methylalkohol wurde bis zum Verschwinden der Farbe auf dem Wasserbade am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Erkalten wurde der krystallin abgeschiedene Äther abgesaugt, auf der Nutsche mit Wasser von Kochsalz und Natronlauge befreit und aus Methylalkohol umkrystallisiert. Die schönen, farblosen Blättchen färbten sich an der Luft bald schwach bläulich und zeigten den von Otto Fischer[1]), sowie von A. v. Baeyer[2]) angegebenen Schmelzpunkt 159—160°.

2. Quartäre Ammoniumverbindung aus 1 Mol Krystallviolettcarbinol-methyläther und 1 Mol Dimethylsulfat (10)

Zu der ganz schwach rotstichig blau gefärbten Lösung von 10 g Krystallviolettcarbinol-methyläther in 80 ccm trockenem

---

[1]) Chem. Zentralbl. 1902, I, 471.
[2]) Ber. 37, 2875 (1904).

Chloroform wurde eine Lösung von 3,13 g (= 1 Mol) Dimethylsulfat in trockenem Diäthyläther gegeben. Unter schwachem Erwärmen nahm die Mischung intensiv violettblaue Farbe an und schied nach 12 stündigem Stehen im verschlossenen Kolben das quartäre Ammoniumsalz (10, X = $CH_3O.SO_2.O$–) in schönen, rosettenförmig angeordneten, blau gefärbten Krystallen ab. Sie wurden abgesaugt und auf der Nutsche vorsichtig mit Methylalkohol gewaschen, wobei sie fast farblos wurden. Durch Umkrystallisieren aus Methanol oder Wasser wurde das quartäre Ammoniummethylsulfat (10) in reinweißen, wohlausgebildeten Krystallen erhalten, die sich beim Aufbewahren, auch im Exsiccator, oberflächlich wieder blau färbten. Gelegentlich hatte sich das quartäre Ammoniumsalz (10) innerhalb 12 Stunden aus der Chloroformlösung nicht abgeschieden. In diesem Falle wurde zu der Chloroformlösung ein kräftiger Schuß Äther gegeben, worauf sich an den Gefäßwandungen eine schmierige Masse absetzte. Das Äther–Chloroformgemisch wurde nun abgegossen, und die schmierige Masse in wenig warmem Wasser oder warmem Methanol gelöst. Aus der erkalteten Lösung schied sich das quartäre Ammoniumsalz krystallin ab und wurde zur Reinigung nochmals umkrystallisiert.

0,1891 g gaben 0,0781 g $BaSO_4$.
0,1996 g „ 0,0876 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{28}H_{39}O_5N_3S$:		Gefunden:	
S	6,05	5,7	6,0 %

Der Äther mit einer quartären Ammoniumsalzgruppe (10) zeigt keinen scharfen Schmelzpunkt; er zersetzt sich beim Erwärmen bereits bei 227° und schmilzt bei 234—236°.

3. Quartäre Ammoniumverbindung aus 1 Mol Krystallviolettcarbinol-methyläther und 1 Mol Jodmethyl (10, X = J)

Diese schon von Rosenstiehl[1]) beschriebene Verbindung wurde von uns folgendermaßen leicht erhalten:

Die Lösung des unter 2. beschriebenen quartären Ammoniummethylsulfats (10, X = $CH_3O.SO_2.O$–) in Methanol wurde mit der berechneten Menge Jodkalium (1 Mol), gelöst in wenig

[1]) Beilstein, 3. Aufl., Erg.-Bd. II. 3, 667.

Wasser, versetzt und aufgekocht. Das Jodid schied sich beim Erkalten in langen, farblosen Krystallen ab, die sich an der Luft ebenfalls bald bläulich färbten und zwischen 210 und 213° unter vollständiger Zersetzung schmolzen.

0,1874 g gaben 0,0788 g AgJ.
0,1805 g „ 0,0756 g AgJ.

Berechnet für $C_{27}H_{36}ON_3J$:	Gefunden:	
J 23,3	22,7	22,6 %

Zeiselbestimmung: Ber. 5,7 % OCH_3. Gef.[1]): 5,6 und 5,7 % OCH_3.

In kaltem Wasser ist das Jodid schwer löslich. Die wäßrige Lösung nahm nach Zusatz von etwas Eisessig beim Kochen tiefgrüne Farbe an, schied aber auch nach dem Konzentrieren keine Krystalle ab. Erst auf Zusatz von Jodkalium fiel Jodgrün aus.

4. Jodgrün (11, X u. Y = J)

Die wäßrige, mit Eisessig angesäuerte Lösung des unter 2. beschriebenen quartären Ammoniummethylsulfats wurde aufgekocht. Sie nahm sofort satt grüne Farbe an und schied, nach dem Erkalten mit einer möglichst konzentrierten wäßrigen Lösung von Jodkalium (3 Mol) versetzt, das Jodgrün sofort als dunkelgrünen, zusammenhängenden Niederschlag aus. Dieser wurde nach dem Abtrennen beim Verreiben mit Alkohol deutlich kristallin. Aus heißem Äthylalkohol, in dem das Jodgrün leicht löslich ist, krystallisiert es beim Erkalten in prachtvollen, grünen, glänzenden, langen Nadeln aus.

Jodgrün ist nur schwer gewichtskonstant zu erhalten. Es krystallisiert mit 1 Mol Wasser, das es sowohl über Schwefelsäure als auch über Chlorcalcium allmählich verliert, worauf schon A. W. v. Hofmann[2]) hinwies. An der Luft nimmt Jodgrün allmählich wieder Wasser auf. Zur Analyse wurde es lufttrocken verwandt.

---

[1]) Die quartären Ammoniumsalze der Methyläther und Carbinole des Krystallvioletts und Malachitgrüns sind durch Bestimmung des Halogens oder Schwefels analytisch nicht voneinander zu unterscheiden. Deshalb wurden Versuche angestellt nach der Methode von Zeisel, in den Methyläthern nur die Methoxygruppe analytisch zu bestimmen. Vgl. die folgende Arbeit von K. Brand und Gertrud Schuck.)

[2]) Ber. 2, 443 (1869).

0,2516 g gaben 0,1786 g AgJ.
0,2179 g „ 0,1545 g AgJ.

Berechnet für $C_{26}H_{33}N_3J_2.1H_2O$:		Gefunden:	
J	38,5	38,4	38,3 %

5. Methylgrünperchlorat (11, X und Y = ClO_4)

Die mit Eisessig angesäuerte und dann aufgekochte wäßrige Lösung des unter 2. beschriebenen quartären Ammoniummethylsulfats wurde mit der äquivalenten Menge Natriumperchlorat versetzt. Beim Erkalten schied sich das Methylgrünperchlorat in prachtvollen, grün schillernden Nadeln ab, die sich in heißem Wasser verhältnismäßig leicht, in kaltem aber sehr schwer lösen. Das Perchlorat übertrifft an Farbenglanz und Krystallisationsvermögen auch das von A. W. v. Hofmann wegen seiner Schönheit gerühmte Methylgrünpikrat. Während das feste Salz auch an der Luft sehr beständig ist, zersetzt sich dessen wäßrige Lösung beim Kochen sehr bald.

0,1489 g gaben 0,0731 g AgCl.
0,1240 g „ 0,0597 g AgCl.

Berechnet für $C_{26}H_{33}O_8N_3Cl_2$:		Gefunden:	
Cl	12,1	12,15	11,9 %

6. Versuche zur Herstellung von Verbindungen der Krystallviolettreihe mit zwei quartären Ammoniumgruppen (vgl. 12, 13 und 14)

Alle Versuche, ein di-quartäres Ammoniumsalz aus 1 Mol Krystallviolettcarbinol-methyläther und 2 Mol Dimethylsulfat in der oben unter 2. beschriebenen Weise darzustellen, führten nur zu tiefblauen, klebrigen Massen, die jedem Krystallisationsversuch widerstanden. Erst die Behandlung dieser unerfreulichen Massen mit Jodkalium oder Natriumperchlorat führte zu krystallinen Verbindungen, welche aus Methanol umkrystallisiert werden konnten. Aber die erhaltenen Krystallisationen erwiesen sich bei der Untersuchung als Gemische von quartären Ammoniumverbindungen verschiedenen Methylierungsgrades. Eine Perchloratkrystallisation zeigte z. B. folgende Analysenergebnisse:

0,2065 g gaben 0,1050 g AgCl.
0,1506 g „ 0,0744 g AgCl.

Ber. für $C_{28}H_{39}O_9N_3Cl_2$ (s. 12, J = ClO_4):		Gefunden:	
Cl	11,2	12,6	12,1 %

Nach dem Umkrystallisieren aus wäßrigem Methanol wurden folgende Werte erhalten:

0,1637 g gaben 0,0890 g AgCl.
0,1748 g „ 0,0942 g AgCl.

Berechnet für $C_{28}H_{39}O_9N_3Cl_2$:		Gefunden:	
Cl	11,2	13,45	13,3 %

Bei einem anderen Arbeitsgange wurde ein Jodid erhalten, dessen mit Essigsäure aufgekochte wäßrige Lösung auf Zusatz von Jodkalium Jodgrün und auf Zusatz von Natriumperchlorat Methylgrünperchlorat abschied. Dieses Jodid war also nicht rein, sondern enthielt auch das Jodid mit nur einer quartären Ammoniumgruppe.

Nur einmal konnte in geringer Menge ein Jodid erhalten werden, dessen Verhalten wenigstens mit einiger Sicherheit auf das Vorhandensein zweier quartärer Ammoniumgruppen schließen ließ. Es zeigte folgende Analysenwerte:

0,1352 g gaben 0,0884 g AgCl.

Berechnet für $C_{28}H_{39}ON_3J_2$:		Gefunden:
J	36,9	35,4 %

Beim kurzen Kochen nahm die mit Essigsäure angesäuerte Lösung des eben beschriebenen diquartären Jodids hellgrüne Farbe an. Nach Zusatz von Jodnatrium schied sie erst nach mehrtägigem Stehen in geringer Menge einen dunkelgrünen Niederschlag ab, während die über diesem stehende Flüssigkeit gelb aussah. Das aus dem nur eine quartäre Ammoniumgruppe enthaltenden Jodid entstandene Jodgrün war also ausgefallen. Wird die gelbe filtrierte Lösung mit Salzsäure angesäuert und mit Natriumperchlorat versetzt, so schlägt ihre Farbe nach Orange um, doch konnte aus der Lösung eine krystallisierte Verbindung nicht erhalten werden.[1])

[1]) Vgl. S. 100.

7. Quartäre Ammoniumverbindung aus 1 Mol Krystallviolettcarbinol-methyläther und 3 Mol Dimethylsulfat (15)

Die Lösung von 6,9 g (1 Mol) Krystallviolettcarbinol-methyläther in 50 ccm trockenem Chloroform wurde mit der ätherischen Lösung von 6,4 g Dimethylsulfat (3 Mol) versetzt und 1—2 Tage bei Raumtemperatur sich selbst überlassen. Die abgeschiedene, tief blauschwarze, klebrige Additionsverbindung wurde, nachdem sie von der Hauptmenge des Äther–Chloroforms durch Abgießen und von dem letzten Rest durch Erwärmen befreit worden war, fest. Sie krystallisierte aus heißem Methanol, gegebenenfalls nach dem Einengen, in weißen Nädelchen, die abgesaugt und mit Methanol gewaschen wurden. Doch gelang es nur einmal, die Additionsverbindung in analysenreinem Zustande zu erhalten.

0,1991 g gaben 0,1746 g $BaSO_4$.
0,1648 g „ 0,1494 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{32}H_{51}O_{13}N_3S_3$:		Gefunden:	
S	12,3	12,04	12,5 %

Die Verbindung schmilzt bei 223—224° unter vollständiger Zersetzung. Sicherer als das triquartäre Ammonium-methylsulfat konnte das entsprechende Perchlorat erhalten werden. Die Lösung der rohen, blau gefärbten Additionsverbindung in einer Mischung aus gleichen Teilen Methanol und Wasser wurde zunächst nur mit wenig Natriumperchloratlösung versetzt. Der entstandene Niederschlag wurde nach einigen Minuten abgesaugt, und aus dem Filtrat das Perchlorat mit drei quartären Ammoniumgruppen (15) durch reichlichen Zusatz von Natriumperchlorat gefällt. Die mehr oder weniger blau gefärbten kleinen Krystalle verloren beim Waschen mit Methanol auf der Nutsche die blaue Farbe fast vollständig, und wurden aus wäßrigem Methanol umkrystallisiert. Da das Perchlorat (15) in Methanol sehr schwer löslich ist, so kann man die letzten Reste der blau färbenden Verunreinigung mit Methanol am Rückflußkühler auskochen. Das reine Perchlorat (15) ist vollkommen farblos und schmilzt unter vollständiger Zersetzung zwischen 303° und 304°.

0,1887 g gaben 0,1080 g AgCl.
0,1888 g „ 0,1086 g AgCl.

Berechnet für $C_{29}H_{42}O_{13}N_3Cl_3$:		Gefunden:	
Cl	14,24	14,2	14,2 %

Zeiselbestimmung: Ber. 4,2 % OCH_3. Gef. 4,1 und 4,0 % OCH_3.

8. Triquartäres Ammoniumperchlorat des Krystallviolettcarbinols (17)

Die wäßrige Lösung des unter 7. beschriebenen Äthers (15) wurde mit einigen Tropfen konzentrierter Salzsäure zum Sieden erhitzt und mit einem Überschuß an Natriumperchlorat, gelöst in wenig Wasser, versetzt. Beim Erkalten schied die Lösung das triquartäre Ammoniumsalz des Krystallviolettcarbinols (17) in farblosen Krystallen ab, die sich aber bei wiederholtem Umkrystallisieren aus reinem Wasser grünlich färbten. Grün gefärbte Krystalle wurden auch bei der Spaltung des Äthers (15) mit Essigsäure erhalten. Die grüne Farbe rührt fraglos von einer Verunreinigung (Methylgrün?) her, denn sie war bei verschiedenen Präparaten verschieden stark und wurde bei Anwendung eines reinen, farblosen Äthers nicht beobachtet. Das Perchlorat (17) schmilzt bei 291—292° unter vollkommener Zersetzung. Es kann auch aus Methanol umkrystallisiert werden. Daß in der erhaltenen Verbindung wirklich das Triphenylcarbinol und nicht das Triphenylcarboniumperchlorat mit drei quartären Ammoniumgruppen vorlag, ergibt sich aus den folgenden Analysen:

a) Verbindung aus wäßriger Salzsäure umkrystallisiert:

0,2230 g gaben 0,1321 g AgCl = 14,65 % Cl.
0,2290 g „ 0,1397 g AgCl = 15,1 „ Cl.

b) Aus reinem Wasser umkrystallisiert:

0,2097 g gaben 0,1202 g AgCl = 14,2 % Cl.
0,1914 g „ 0,1098 g AgCl = 14,2 „ Cl.

c) Aus Methanol umkrystallisiert:

0,1717 g gaben 0,0979 g AgCl = 14,15 % Cl.

Berechnet für $C_{28}H_{39}N_3Cl_3O_{12}.ClO_4$:		$C_{28}H_{39}N_3Cl_3O_{12}.OH$:
Cl	17,4	14,5 %

Zeiselbestimmung: Ber. 0 % OCH_3. Gef. 0 % OCH_3.

In konzentrierter Schwefelsäure und Überchlorsäure löst sich die Verbindung, ähnlich wie das Triphenylcarbinol selbst,

mit orangegelber Farbe. Diese Lösungen zeigen ein ähnliches Absorptionsspektrum wie die entsprechenden Lösungen von Triphenylcarbinol selbst.

II. Quartäre Ammoniumsalze der Malachitgrünreihe

1. Malachitgrüncarbinol-methyläther (18)

Die auf dem Wasserbade kochende Lösung von Malachitgrün–Chlorzinkdoppelsalz wurde bis zum Verschwinden der grünen Farbe mit methylalkoholischer Natronlauge versetzt und darauf noch einige Zeit am Rückflußkühler erhitzt. Aus der erkalteten Lösung schied sich der Äther in schwachgrün gefärbten Krystallen ab, die nach dem Umkrystallisieren aus Methanol die von Otto Fischer[1]) angegebenen Eigenschaften und den Schmp. 150—151° zeigten.

2. Quartäre Ammoniumverbindung aus 1 Mol Malachitgrüncarbinol-methyläther und 1 Mol Dimethylsulfat (19, X = $CH_3O.SO_2.O$— und X = ClO_4)

Die Lösung von 5 g Malachitgrüncarbinol-methyläther (18) in 40—50 ccm trockenem Chloroform wurde mit einer Lösung von 1,75 g Dimethylsulfat (1 Mol) in trockenem Äther versetzt. Die Additionsverbindung schied sich nach einigen Tagen je nach den Umständen in warzenförmig angeordneten Krystallen oder aber auch als ölige Masse ab. Da das Additionsprodukt beim Auswaschen mit Äther oder Methanol auf der Nutsche verschmierte, so wurde seine Lösung in einer Mischung aus gleichen Teilen Methanol und Wasser mit einer konzentrierten wäßrigen Natriumperchloratlösung versetzt. Nach einiger Zeit schied sich das quartäre Ammoniumperchlorat des Malachitgrüncarbinol-methyläthers (19, X = ClO_4) in grünlich gefärbten Krystallen ab, welche nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methanol farblos wurden und bei 167—168° schmolzen. Die Krystalle nahmen nach einiger Zeit wieder schwachgrüne Färbung an.

0,1753 g gaben 0,0530 g AgCl. — 0,1707 g gaben 0,0506 g AgCl.

Berechnet für $C_{25}H_{31}O_5N_2Cl$:		Gefunden:	
Cl	7,5	7,5	7,3 %

Zeiselbestimmung: Ber. 6,5 % OCH_3. Gef. 6,4 und 6,4 % OCH_3.

[1]) Ber. **33**, 3356 (1900); vgl. auch A. v. Baeyer, Ber. **37**, 2867 (1904).

3. Salze mit einer quartären Ammoniumgruppe aus Malachitgrünperchlorat (20) und Malachitgrüncarbinol (21)

a) Die mit konzentrierter Salzsäure kräftig angesäuerte Lösung des unter 2. beschriebenen Ätherperchlorats (19) in warmem Wasser wurde mit Natriumperchlorat im Überschuß versetzt und einige Minuten gekocht. Aus der filtrierten, erkalteten Lösung schieden sich allmählich sehr schöne orangerote Nadeln des Perchlorats (20) ab, die sich zu radial angeordneten Aggregaten vereinigten. Nach längerem Stehen der Lösung begann auch die Abscheidung gelber bis weißer Krystalle des Perchlorats (21). Deshalb wurde der Krystallisationsvorgang mit der Lupe beobachtet, und die orangen Krystalle abgesaugt, sobald die ersten farblosen Krystalle erschienen. Sie wurden nach dem Auswaschen mit wenig Wasser über Chlorcalcium getrocknet. Das orangerote Ammoniumperchlorat des Malachitgrünperchlorats (20) löst sich in Wasser mit oranger Farbe, doch verliert diese Lösung in der Kälte langsam, beim Erwärmen sehr rasch die Farbe und wird schließlich ganz farblos. Augenblicklich farblos wird die Lösung, wenn man sie nach Zusatz von etwas Natriumacetat kocht. Auf Zusatz von Überchlorsäure kehrt die orange Farbe wieder, und bei genügender Konzentration scheidet sich die orangefarbige Verbindung in fester Form ab. Deshalb wurde das orangefarbige Perchlorat (20) aus einer stark mit Salzsäure angesäuerten Natriumperchloratlösung umkrystallisiert.

0,1616 g gaben 0,0813 g AgCl.
0,1840 g „ 0,0923 g AgCl.

Berechnet für $C_{24}H_{28}O_8N_2Cl_2.H_2O$:		Gefunden:	
Cl	12,6	12,45	12,4 %

Das Perchlorat (20) schmilzt bei 253—254° unter Zersetzung.

b) Zur Herstellung von reinem Perchlorat des Malachitgrüncarbinols mit einer quartären Ammoniumgruppe (21), das neben dem orangefarbenen Perchlorat (20), in der unter a) beschriebenen Weise entstanden war, wurde folgendermaßen verfahren:

Die wäßrige Lösung von orangefarbenem Perchlorat (20) wurde nach Zusatz von Natriumacetat aufgekocht und nun,

nachdem sie farblos geworden war, mit einer reichlichen Menge von Natriumperchlorat versetzt. Beim Erkalten schied sich das quartäre Ammoniumperchlorat des Malachitgrüncarbinols in schwach grün gefärbten Krystallen ab, die nach dem Umkrystallisieren aus Methanol farblos wurden.

0,1721 g gaben 0,0512 g AgCl.
0,1747 g „ 0,0542 g AgCl.

Berechnet für $C_{24}H_{29}O_5N_2Cl$:		Gefunden:	
Cl	7,7	7,4	7,7 %

Zeiselbestimmung: Ber. 0 % OCH_3. Gef. 0 % OCH_3.

Mit Überchlorsäure gab das Carbinol eine orangerote Lösung, aus der sich bei entsprechender Konzentration das orangefarbene Perchlorat (20) ausschied.

4. Perchlorat aus Malachitgrüncarbinol-methyläther mit zwei quartären Ammoniumgruppen (22)

Die Lösung von 5 g Malachitgrüncarbinol-methyläther in 40—50 ccm trockenem Chloroform wurde mit einer ätherischen Lösung von 3,5 g Dimethylsulfat (2 Mol) versetzt. Nach zweitägigem Stehen hatte sich die Anlagerungsverbindung manchmal in kleinen, zu Büscheln vereinigten Krystallen, meist aber als stark schmierende, dunkelgrüne Masse abgeschieden. Die Krystalle waren in Äther–Chloroform sehr beständig, verschmierten aber auf der Nutsche schon nach kurzer Zeit, sodaß sie nicht in analysenreiner Form erhalten werden konnten. Deshalb wurde das Anlagerungsprodukt in das Perchlorat verwandelt. Die Lösung der vom Äther und Chloroform befreiten rohen Anlagerungsverbindung in wäßrigem Methanol wurde mit überschüssigem Natriumperchlorat versetzt. Sofort fiel das Perchlorat (22) in hellgrünen, fein krystallinen Massen aus, die abgesaugt und mit Methanol gewaschen wurden. Aus Methanol krystallisierte das Ätherperchlorat (22) in kleinen, manchmal rein weißen, manchmal auch schwach grün gefärbten Krystallen, während es aus Wasser in großen, zu Büscheln vereinigten Krystallen herauskam, die ebenfalls eine schwach grüne Farbe, natürlich von einer Spur fremden Farbsalzes herrührend, zurückhielten. Das Ätherperchlorat schmilzt bei 295—296° unter völliger Zersetzung.

0,1283 g gaben 0,0638 g AgCl.
0,1233 g „ 0,0612 g AgCl.

Berechnet für $C_{26}H_{34}O_9N_2Cl_2$:		Gefunden:	
Cl	12,0	12,3	12,3 %

Zeiselbestimmung: Ber. 5,3 % OCH_3. Gef. 5,2 und 5,1 % OCH_3.

5. Diquartäres Ammoniumperchlorat des Malachitgrüncarbinols (24)

Die einige Minuten mit verdünnter Salzsäure gekochte, wäßrige Lösung des unter 4. beschriebenen Ätherperchorats (22) wurde mit einer reichlichen Menge Natriumperchlorat versetzt. Die Lösung setzte schöne weiße Krystalle ab, welche sich als das in der Überschrift genannte diquartäre Ammoniumperchlorat des Malachitgrüncarbinols erwiesen.

0,1264 g gaben 0,0626 g AgCl.
0,0877 g „ 0,0442 g AgCl.

Berechnet für $C_{25}H_{31}O_8N_2Cl_2.ClO_4$:		Berechnet für $C_{25}H_{31}O_8N_2Cl_2.OH$:	Gefunden:	
Cl	16,2	12,35	12,3	12,5 %

Zeiselbestimmung: Ber. 0 % OCH_3. Gef. 0 % OCH_3.

Das diquartäre Ammoniumperchlorat des Malachitgrüncarbinols schmilzt bei 287—288° und gibt mit konzentrierter Schwefelsäure und Überchlorsäure orangegelbe Lösungen, deren Absorptionsspektrum dem der entsprechenden Lösungen des Triphenylcarbinols gleicht.

Verhalten des Jodgrüns gegen Silbernitrat und Natriumperchlorat

Wurde zu der wäßrigen Lösung von Jodgrün eine neutrale Silbernitratlösung gegeben, so entstand statt des erwarteten Niederschlags von Jodsilber lediglich eine Trübung, welche durch das Filter nicht zurückgehalten werden konnte. Die Farbe der von Jodsilber verursachten Trübung war nicht rein gelb, sondern grau; sie machte den Eindruck, als ob das Jodsilber schon teilweise reduziert worden sei. Wie eine neutrale Lösung von Jodgrün verhielten sich auch neutrale Lösungen vom Jodgrüncarbinol-methyläther und von Krystallviolett gegen neutrale Silbernitratlösung. Statt der erwarteten Halogensilberniederschläge entstanden lediglich Trübungen.

Quantitativ dagegen wird das gesamte Jod von Silbernitrat als gut abfiltrierbares Jodsilber aus einer mit Salpetersäure angesäuerten Lösung von Jodgrün niedergeschlagen.

0,2516 g Jodgrün gaben 0,1786 g AgJ.

Berechnet für $C_{26}H_{33}N_3J_2.H_2O$:		Gefunden:
J	38,5	38,4 %

In neutraler Lösung gelang die gesamte Abscheidung des Jods aus dem Jodgrün folgendermaßen. Die siedende wäßrige Lösung von Jodgrün wurde mit einem Überschuß an Natriumperchlorat versetzt und 12—24 Stunden beiseite gestellt. Das in langen Nadeln auskrystallisierte dunkelgrüne Methylgrünperchlorat wurde abfiltriert und einmal mit wenig kaltem Wasser ausgewaschen. Das fast farblose, nur ganz schwach grüne Filtrat wurde mit neutraler Silbernitratlösung versetzt, und das Jodsilber in üblicher Weise zur Wägung gebracht.

0,1632 g Jodgrün gaben 0,1152 g AgJ.
0,1452 g „ „ 0,1033 g AgJ.

Berechnet für $C_{26}H_{33}N_3J_2.H_2O$:		Gefunden:	
J	38,5	38,2	38,45 %

Beitrag zur Kenntnis basischer Triphenylmethanfarbstoffe (II)

Von

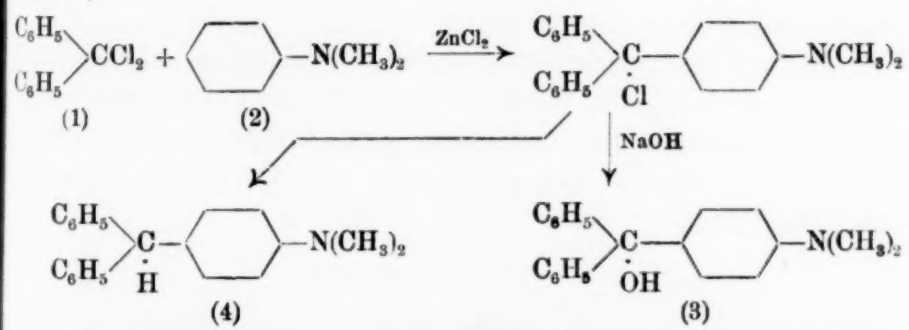
K. Brand und **Gertrud Schuck**

(Eingegangen am 7. November 1927)

1.

Im Anschluß an die eben mitgeteilte Untersuchung[1]) von quartären Ammoniumsalzen der Krystallviolett- und Malachitgrünreihe haben wir quartäre Ammoniumsalze des p-Dimethylaminotriphenylcarbinols (3) und des Methyläthers dieses Carbinols (6) dargestellt und studiert.

p-Dimethylaminotriphenylcarbinol erhielten wir nach der Vorschrift von A. v. Baeyer und V. Villiger[2]) aus Benzophenonchlorid (1) und Dimethylanilin (2) unter dem Einfluß von Chlorzink. Gute Kühlung des Reaktionsgemisches ist unerläßlich, da bei höherer Temperatur infolge eines noch nicht aufgeklärten Reduktionsprozesses statt des p-Dimethylaminotriphenylcarbinols p-Dimethylaminotriphenylmethan (4) entsteht.[3])



Die Reinigung des rohen p-Dimethylaminotriphenylcarbinols (3) über das Pikrat und Oxalat nach Baeyer und Villiger

[1]) K. Brand u. A. Modersohn, dies. Journ. [2] **118**, 97 (1928).

[2]) Ber. **37**, 2857 (1904).

[3]) O. Fischer, Ber. **12**, 1690 (1879); M. Pauly, Ann. Chem. **187**, 208 (1877).

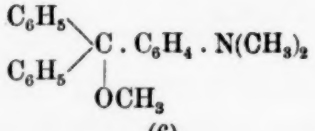
(vgl. o.) ist zwar zeitraubend und mit Materialverbrauch verknüpft, doch führt sie bestimmt zum gewünschten Ziel. Bei einiger Übung gelingt aber schließlich auch die Herstellung von reinem p-Dimethylaminotriphenylcarbinol durch unmittelbares Umkrystallisieren des rohen Carbinols aus Äther–Petroläther.

Während A. v. Baeyer und V. Villiger[1]) das Oxalat aus p-Dimethylaminotriphenylcarbinol in farblosen Krystallen erhielten, bestand das von uns nach der Vorschrift der beiden eben genannten Forscher gewonnene Oxalat stets aus einem Gemisch von farblosen und orangeroten Krystallen, deren Trennung bisher nicht gelang. Das von A. v. Baeyer und V. Villiger beschriebene farblose p-Dimethylaminotriphenylcarbinol-oxalat entspricht nach der Analyse dieser beiden Autoren der Formel

$$(CH_3)_2N \cdot C_6H_4 \cdot \underset{OH}{C} : (C_6H_5)_2 \cdot (COOH)_2 \qquad (5)$$

Es kann also kein Carboniumsalz — wogegen auch schon die Farblosigkeit spricht — sein, sondern ist wohl (nach der Analyse) ein saures Ammoniumoxalat. Dagegen dürfte das von uns, allerdings bisher noch nicht in reinem Zustande, gewonnene orangerote Oxalat aus p-Dimethylaminotriphenylcarbinol entsprechend seiner Farbe ein Carboniumsalz sein. Versuche, um die Bedingungen aufzufinden, unter denen nur das farblose oder nur das orangerote Oxalat entsteht, sind noch im Gange.

p-Dimethylaminotriphenylcarbinol wird schon beim Kochen mit Methanol, z. B. beim Umkrystallisieren aus siedendem Methanol, in den entsprechenden Methyläther (6) übergeführt, dessen Schmelzpunkt (90—91°) dem des Carbinols (92—93°) sehr nahe liegt.



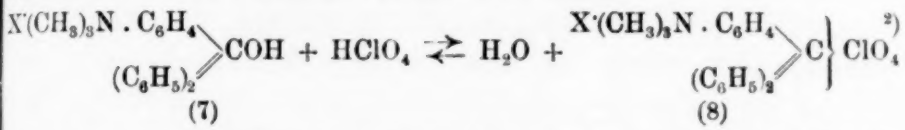
(6)

Der Methyläther löst sich in Mineralsäuren ebenso wie das Carbinol — aber natürlich unter Abspaltung der Methoxygruppe — mit orangeroter Farbe. Im Gegensatz zum Carbinol

[1]) Ber. 37, 2857 (1904).

gibt der Methyläther mit Jodwasserstoff auch bei 100° Jodmethyl bzw. Jodsilber.[1])

p-Dimethylaminotriphenylcarbinol addiert in Chloroform–Ätherlösung 1 Mol Dimethylsulfat. Es entsteht das farblose, quartäre Ammonium-methylsulfat (7, X = $CH_3O.SO_2.O$—), welches sich mit Natriumperchlorat zu dem entsprechenden Perchlorat (7, X = ClO_4) umsetzt. Die quartären Ammoniumsalze aus p-Dimethylaminotriphenylcarbinol geben mit konzentrierten Mineralsäuren, z. B. mit Überchlorsäure, genau wie Triphenylcarbinol selbst, orangegelbe Lösungen, von Carboniumsalzen (8, X = ClO_4), die auf Zusatz von Wasser infolge von Hydrolyse dieser Salze wieder farblos werden.

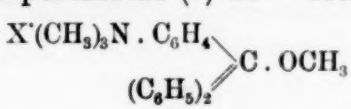


(7) (8)

Die orangegelben Lösungen des quartären Ammoniumperchlorats (8, X = ClO_4) aus p-Dimethylaminotriphenylcarbinol in konz. Überchlorsäure zeigen ein ähnliches Absorptionsspektrum wie die Lösungen von Triphenylcarbinol in Überchlorsäure.

Beim Übergang der Dimethylaminogruppe in die quartäre Ammoniumgruppe hat also das p-Dimethylaminotriphenylcarbinol die Eigenschaften des Triphenylcarbinols angenommen; seine Salze zeigen dasselbe optische Verhalten und die gleiche Unbeständigkeit gegen Wasser wie die des Triphenylcarbinols.

Auch p-Dimethylaminotriphenylmethyl-methyläther läßt sich ohne Schwierigkeiten über das quartäre Ammoniummethylsulfat (9, X = $CH_3O.SO_2.O$—) in das entsprechende quartäre Ammoniumperchlorat (9, X = ClO_4) verwandeln.

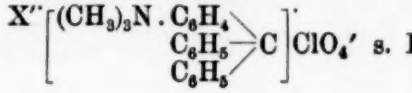


(9)

Von konzentrierten Mineralsäuren werden diese Äther unter Abspaltung der Methoxygruppe und Bildung von Carboniumsalzen der Formel 8 mit orangegelber Farbe aufgenommen.

---

[1]) Vgl. Versuche S. 135, B. 1.

[2]) Oder  s. Brand u. Modersohn S. 110.

Da die Carboniumsalze mit einer quartären Ammoniumgruppe aus p-Dimethylaminotriphenylcarbinol nur in Gegenwart eines großen Überschusses an Mineralsäure beständig sind, war an die Bestimmung ihrer Leitfähigkeit nicht zu denken. Das quartäre Ammoniumperchlorat aus p-Dimethylaminotriphenylcarbinol (7, X = ClO_4) zeigte, wie zu erwarten, eine molare Leitfähigkeit (bei 25°) von der Größenordnung der zweiionigen Salze:

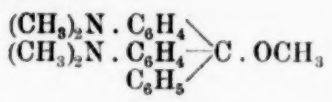
v =	512	1024	2048	4096
u =	85,3	88,6	95,7	103,2

2.

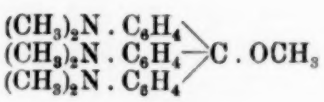
Schon in der vorangehenden Mitteilung von Brand und Modersohn wurde auf die Unmöglichkeit hingewiesen, auf Grund von Schwefel- oder Chlorbestimmungen allein quartäre Ammoniumgruppen enthaltende Triarylcarbinole von den entsprechenden Methyläthern sicher zu unterscheiden. Ebensowenig kann das Verhalten der Triarylcarbinole und ihrer Methyläther gegen Mineralsäuren zur Unterscheidung beider Verbindungsarten mit Sicherheit benutzt werden, da die Triphenylmethyl-methyläther mit quartären Ammoniumgruppen unter dem Einfluß von Mineralsäuren die Methoxygruppe fast sofort abwerfen und in die entsprechenden Carbinole bzw. deren farbige Carboniumsalze übergehen. Wir haben deshalb die Zeiselsche Bestimmung der Methoxygruppen zur Entscheidung der Frage, ob quartäre Ammoniumsalze eines Carbinols oder eines Methyläthers vorlagen, herangezogen. Doch auch diese Methode versagte in ihrer üblichen Form bei einigen, für uns besonders wichtigen Salzen. Durch siedende Jodwasserstoffsäure wurden außer der Methoxygruppe teilweise auch die am Stickstoff haftenden Methylgruppen — und zwar mit zunehmender Reaktionsdauer in steigendem Maße — als Jodmethan abgespalten. Die übliche Zeiselsche Methode zeigte denn auch Methoxygruppen in Verbindungen an, die bestimmt frei von Methoxygruppen waren.

Bei Anwendung der üblichen Zeiselschen Methode (siedende konzentrierte Jodwasserstoffsäure) auf die von uns dargestellten und auf einige andere Verbindungen erhielten wir die folgenden Ergebnisse:

p-Dimethylaminotriphenylmethyl-methyläther (6), das aus diesem Äther erhaltene quartäre Ammoniumperchlorat (9, $X = ClO_4$) und die Methyläther des Malachitgrün- (10) und Krystallviolettcarbinols (11) spalteten mit siedender Jodwasserstoffsäure nur die Methoxygruppe als Jodmethan ab; wir erhielten richtige Werte für die Methoxylzahl. Dagegen gab das diquartäre Ammoniumperchlorat aus Malachitgrüncarbinolmethyläther[1]) zu hohe Jodsilberwerte. Hier waren also fraglos auch am Stickstoff haftende Methylgruppen in Jodmethan übergegangen.

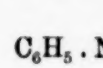


(10)

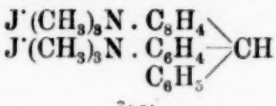


(11)

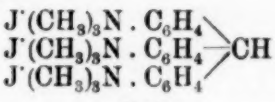
Trimethylphenylammoniumjodid (12) lieferte kein Jodsilber, wohl aber erhielten wir eine reichliche Menge an Jodsilber aus Leukomalachitgrün-dijodmethylat (13).



(12)



(13)



(14)

Während p-Dimethylaminotriphenylcarbinol (3) und dessen quartäres Ammoniumperchlorat (7, $X = ClO_4$) kein Jodsilber gaben, lieferte das diquartäre Ammoniumperchlorat aus Malachitgrüncarbinol[2]), obwohl es auch keine Methoxygruppe enthält, reichlich Jodsilber.

Trägt also eine Triphenylmethanverbindung in p-Stellung[3]) zum Zentralkohlenstoff mehr als eine quartäre Trimethylammoniumgruppe, so spaltet siedende konzentrierte Jodwasserstoffsäure auch am Stickstoff haftende Methylgruppen als Jodmethan ab.

Triarylmethyl-methyläther werden schon von kalten Mineralsäuren in Methylalkohol und in die entsprechenden Triarylcarbinole bzw. deren Carboniumsalze zerlegt. Es war daher

---

[1]) K. Brand u. A. Modersohn, dies. Journ. [2] 118, 120 (1928), Formel 22.

[2]) Dieselben, Formel 24.

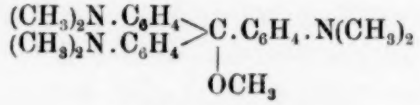
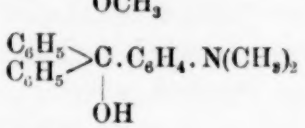
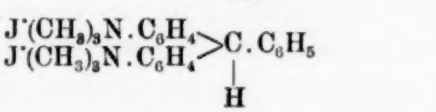
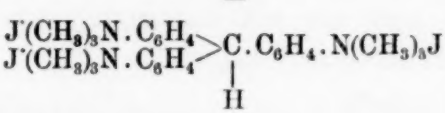
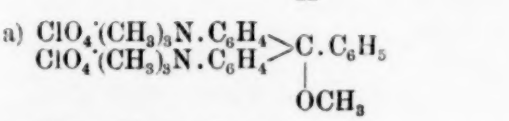
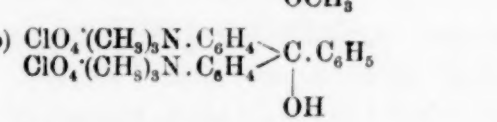
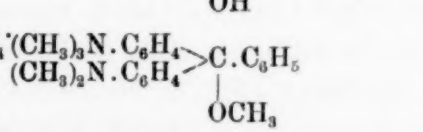
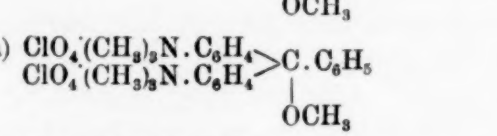
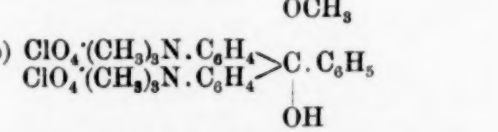
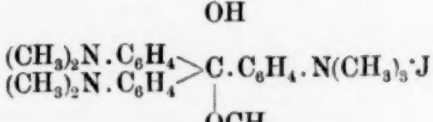
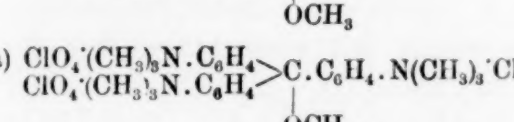
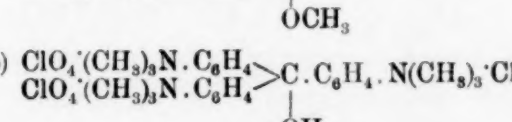
[3]) Wie sich quartäre Ammoniumgruppen in anderer Stellung zum Zentralkohlenstoffatom verhalten, müßte noch ermittelt werden.

zu erwarten, daß bei den Triarylmethyläthern die quantitative Abspaltung der am Zentralkohlenstoff haftenden Methoxygruppe schon bei einer viel tieferen Temperatur, als sie die Zeiselsche Methode vorsieht, gelingen würde. Dabei war zu hoffen, daß unter diesen gemilderten Versuchsbedingungen die am Stickstoff haftenden Methylgruppen unberührt bleiben würden, daß diese also die Bestimmung der Methoxygruppe nicht stören würden.

Unsere Erwartungen wurden vollständig erfüllt. Bei 100° (auf dem siedenden Wasserbade) spaltet konzentrierte Jodwasserstoffsäure nur die am Zentralkohlenstoff haftende Methoxygruppe[1]), diese aber quantitativ, ab. Die am Stickstoff gebundenen Methylgruppen gehen bei 100° nicht in Jodmethan über, und zwar auch bei den Triphenylmethanabkömmlingen nicht, die mehr als eine quartäre Ammoniumgruppe enthalten, und nach der üblichen Zeiselschen Methode zu hohe Jodsilberwerte liefern. Triphenylmethanabkömmlinge mit Trimethylammoniumgruppen, die keine Methoxygruppe enthalten aber mit siedender Jodwasserstoffsäure Jodsilber geben, liefern daher bei 100° kein Jodsilber. Die folgende Tabelle zeigt, daß man mit der Zeiselschen Methode auch richtige Werte für die am Zentralkohlenstoffatom haftenden Methoxygruppen bei Triphenylmethanabkömmlingen mit quartären Ammoniumgruppen erhält, wenn man die Bestimmung auf dem siedenden Wasserbade vornimmt.

	Analysierte Verbindung (100°)	Zahl der Methoxygruppen	
		Berechnet	Gefunden
1.	$(C_6H_5)_2C(OCH_3).C_6H_4.N(CH_3)_2$	1	1
2.	$(CH_3)_2N.C_6H_4)_2C(OCH_3).C_6H_5$	1	1

[1]) Über das Verhalten von im Kern methoxylierten Triphenylmethanabkömmlingen wurden von uns noch keine Versuche angestellt; auf sie findet also das eben Gesagte keine Anwendung.

	Analysierte Verbindung (100°)	Zahl der Methoxygruppen	
		Berechnet	Gefunden
3.		1	1
4.		0	0
5.		0	0
6.		0	0
7. a)		1	1
b)		0	0
8.		1	1
9. a)		1	1
b)		0	0
10.		1	1
11. a)		1	1
b)		0	0

Versuche

p-Dimethylaminotriphenylmethyl-methyläther (6)

Die Lösung von 4 g p-Dimethylaminotriphenylcarbinol in 50—100 ccm Methanol wurden mit 1 g Kaliumhydroxyd mehrere Stunden lang am Rückflußkühler gekocht und darauf in Wasser gegossen. Die ausgeschiedene weiße, flockige Masse wurde abgesaugt und aus heißem Methanol umkrystallisiert. Der p-Dimethylaminotriphenylmethyl-methyläther krystallisierte in zu Büscheln vereinigten Prismen vom Schmp. 90—91°. Der Äther löst sich leicht in Äther, Benzol, Petroläther und Chloroform. In Äthyl- und Methylalkohol ist er etwas schwerer löslich und in Wasser fast unlöslich. Säuren spalten den Äther sehr bald in Methanol und die entsprechenden orangeroten Salze aus p-Dimethylaminotriphenylcarbinol.

0,1590 g gaben 0,1173 g AgJ.
0,1492 g „ 0,1107 g AgJ.

Berechnet für $C_{22}H_{23}ON$:		Gefunden:	
OCH_3	9,8	9,7	9,8 %

Wie oben mitgeteilt wurde, entsteht der p-Dimethylaminotriphenylmethyl-methyläther auch schon beim Kochen von p-Dimethylaminotriphenylcarbinol mit Methanol. Ein auf diesem Wege erhaltener Äther zeigte mit dem eben beschriebenen gemischt keine Schmelzpunktserniedrigung und lieferte bei der Bestimmung des Methoxylgehalts nach Zeisel folgende Werte:

0,1506 g gaben 0,1095 g AgJ.

Berechnet für $C_{22}H_{23}ON$:		Gefunden:
OCH_3	9,8	9,6 %

Quartäres Ammoniummethylsulfat aus p-Dimethylaminotriphenylcarbinol und Dimethylsulfat (7, X = $CH_3O.SO_2.O$—)

Die Lösung von 1 Äquivalent Dimethylaminotriphenylcarbinol in Chloroform wurde mit einer ätherischen Lösung von 3 Äquivalenten Dimethylsulfat (mit Magnesiumcarbonat entsäuert und frisch destilliert) vermischt. Nach längerem Stehen fiel das quartäre Ammoniummethylsulfat in rotgefärbten Krystallen aus, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methanol und dann aus heißem Wasser farblos wurden. Ausbeute 75 %.

Das in farblosen Nadeln krystallisierende quartäre Ammoniumsalz schmilzt unter vollständiger Zersetzung bei 246°. Das Salz ist schwer löslich in Methyl- und Äthylalkohol, sowie in Wasser und nahezu unlöslich in Äther, Petroläther, Chloroform und Benzol. In konzentrierten Mineralsäuren löst sich das Salz, wie Triphenylcarbinol selbst, mit orangegelber Farbe, die auf Zusatz von Wasser verschwindet.

0,1810 g gaben 0,1030 g $BaSO_4$.
0,1523 g „ 0,0821 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{23}H_{27}O_5NS$:		Gefunden:	
S	7,5	7,8	7,4 %

Das Salz gab beim Behandeln mit Jodwasserstoffsäure nach Zeisel Schwefelsilber.

Quartäres Ammoniumperchlorat aus p-Dimethylaminotriphenylcarbinol (7, X = ClO_4)

Aus einer wäßrigen Lösung des eben beschriebenen quartären Ammoniummethylsulfats schied sich nach Zusatz von Natriumperchlorat das quartäre Ammoniumperchlorat in farblosen Nadeln aus, die aus Wasser umkrystallisiert wurden. Ausbeute 80 %. Das Salz ist in Methyl- und Äthylalkohol verhältnismäßig leicht, in Wasser schwerer löslich; von Äther, Petroläther, Chloroform und Benzol wird es fast gar nicht aufgenommen. Es schmilzt unter Zersetzung bei 217—218°. In konzentrierten Mineralsäuren löst sich das Salz, wie Triphenylcarbinol selbst, mit orangegelber Farbe, die auf Zusatz von Wasser verschwindet.

0,2164 g gaben 0,0716 g $KClO_4$.[1])
0,2198 g „ 0,0735 g $KClO_4$.

Berechnet für $C_{22}H_{24}O_5NCl$:		Gefunden:	
ClO_4	23,8	23,8	24,0 %

Methoxygruppenbestimmung nach Zeisel

a) auf dem Wasserbade:
0,1573 g Substanz: kein AgJ

b) mit siedender Jodwasserstoffsäure:
0,1542 g Substanz: kein AgJ

[1]) Bestimmt nach F. Arndt u. P. Nachtwey, Ber. 59, 446 (1926).

Quartäres Ammoniummethylsulfat aus p-Dimethylaminotriphenylmethyl-methyläther (9, X = $CH_3.O.SO_2.O$—)

Die Mischung einer Lösung von 1 Äquivalent p-Dimethylaminotriphenylmethyl-methyläther in Chloroform mit einer Lösung von 3 Äquivalenten Dimethylsulfat in Äther schied nach längerem Stehen das quartäre Ammoniummethylsulfat in schwach rosa gefärbten Nadeln aus. Zur Reinigung wurden sie in wenig kaltem Methanol gelöst und diese Lösung bis zur eben beginnenden Trübung mit Äther versetzt. Das quartäre Ammoniumsalz schied sich nun in farblosen Nadeln ab, die bei 159—164° (unscharf) unter Zersetzung schmolzen. Die Verbindung ist löslich in Chloroform, Methyl- und Äthylalkohol, schwer löslich in Wasser und fast unlöslich in Äther, Petroläther und in Benzol. Mit konzentrierten Mineralsäuren gibt der Äther gelborange Lösungen, deren Farbe auf Zusatz von Wasser verschwindet. Ausbeute 60 %.

0,1504 g gaben 0,0770 g $BaSO_4$.
0,1524 g „ 0,0810 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{24}H_{29}O_5NS$:		Gefunden:	
S	7,2	7,0	7,3 %

Da der Methylschwefelsäurerest beim Behandeln mit Jodwasserstoff Schwefelwasserstoff gab, so war eine Bestimmung des Methoxylgehalts nach Zeisel nicht möglich. Der Beweis dafür, daß das erhaltene quartäre Ammoniummethylsulfat aber wirklich noch die Methoxygruppe am Zentralkohlenstoffatom trägt, ergab sich aus dem Verhalten des aus dem Methylsulfat mit Natriumperchlorat erhaltenen quartären Ammoniumperchlorats gegen Jodwasserstoff.

Quartäres Ammoniumperchlorat des p-Dimethylaminotriphenylmethyl-methyläthers (9, X = ClO_4)

Die Lösung des eben beschriebenen quartären Ammoniummethylsulfats in Methanol wurde mit Natriumperchlorat versetzt. Das quartäre Ammoniumperchlorat fiel in glänzenden, farblosen Blättchen aus, die durch Umkrystallisieren aus Methanol gereinigt wurden. Die Verbindung schmilzt unter Zersetzung bei 247°. Sie löst sich schwer in Methyl- und Äthylalkohol, noch schwerer in Wasser und ist in Äther,

Petroläther, Chloroform und Benzol fast unlöslich. Von konzentrierten Mineralsäuren wird das Perchlorat unter Abspaltung der Methoxygruppe mit orangegelber Farbe aufgenommen, die beim Verdünnen der Lösungen mit Wasser infolge von Hydrolyse des Carboniumsalzes verschwindet. Ausbeute 84 %.

0,1629 g gaben 0,0525 g $KClO_4$.
0,1578 g „ 0,0505 g $KClO_4$.

Berechnet für $C_{23}H_{26}O_5NCl$:		Gefunden:	
ClO_4	23,0	23,1	23,0 %

Methoxygruppenbestimmung bei 100°:

0,1636 g gaben 0,0890 g AgJ.
0,1520 g „ 0,0818 g AgJ.

Berechnet für $C_{23}H_{26}O_5NCl$:		Gefunden:	
OCH_3	7,2	7,2	7,1 %

Die Bestimmung des Methoxygehaltes in Triphenylmethyl-methyläthern

Es erübrigt sich hier, nähere Ausführungen über die Methodik der Methoxygruppenbestimmung nach Zeisel zu machen; sie ist schon seit langem in den in Frage kommenden Handbüchern und Anleitungen eingehend beschrieben. Für die Bestimmung der Methoxygruppe der Triphenylmethylmethyläther bei 100° änderten wir das Zersetzungskölbchen etwas ab, da bei dessen üblicher Form sehr oft Spuren der eingefüllten Substanz am Kolbenhalse hängen blieben und sich so der Zersetzung durch die bei 100° noch nicht siedende Jodwasserstoffsäure entzogen (vgl. Versuch B, 2). Wir ließen deshalb an das Siedekölbchen in der bauchigen Erweiterung ein durch einen eingeschliffenen Glasstopfen gut abschließbares Ansatzröhrchen anbringen, durch das die zu analysierende Substanz verlustlos in die Jodwasserstoffsäure eingebracht werden konnte. Im übrigen verfuhren wir in der üblichen Weise.

A. Zeiselbestimmung mit siedender Jodwasserstoffsäure

1. p-Dimethylaminotriphenylmethyl-methyläther (6)

0,1590 g gaben 0,1173 g AgJ.
0,1492 g „ 0,1107 g AgJ.

Berechnet für $C_{22}H_{23}ON$:		Gefunden:	
OCH_3	9,8	9,7	9,8 %

2. Malachitgrüncarbinol-methyläther (10)

0,2086 g gaben 0,1356 g AgJ.
0,1642 g „ 0,1080 g AgJ.

Berechnet für $C_{24}H_{28}ON_2$:		Gefunden:	
OCH_3	8,6	8,6	8,7 %

3. Krystallviolettcarbinol-methyläther (11)

0,1553 g gaben 0,0890 g AgJ.
0,1562 g „ 0,0916 g AgJ.

Berechnet für $C_{26}H_{33}ON_3$:		Gefunden:	
OCH_3	7,7	7,6	7,7 %

4. p-Dimethylaminotriphenylcarbinol (3)

0,1502 g Substanz: kein AgJ.

5. Trimethylphenylammoniumjodid (12)

Die Darstellung der Verbindung erfolgte nach der Vorschrift von Willstätter.[1]) Sie krystallisiert aus Alkohol in weißen Blättchen vom Schmp. 216° (unter Zersetzung).

0,1589 g Substanz: kein AgJ.

6. Quartäres Ammoniumperchlorat aus p-Dimethylaminotriphenylmethyl-methyläther (9, X = ClO_4)

0,1636 g gaben 0,0890 g AgJ.
0,1520 g „ 0,0818 g AgJ.

Berechnet für $C_{23}H_{26}O_5NCl$:		Gefunden:	
OCH_3	7,2	7,2	7,1 %

7. Quartäres Ammoniumperchlorat aus p-Dimethylaminotriphenylcarbinol (7, X = ClO_4)

0,1542 g Substanz: kein AgJ.

Ber. 0,0 % OCH_3. Gef. 0,0 % OCH_3.

8. Diquartäres Ammoniumperchlorat des Malachitgrüncarbinol-methyläthers[2])

0,1523 g gaben 0,0737 g AgJ.

Berechnet für $C_{26}H_{34}O_9N_2Cl_2$:		Gefunden:
OCH_3	5,3	6,4 %

[1]) Ber. 37, 414 (1904).
[2]) K. Brand u. A. Modersohn, dies. Journ. [2] 118, 120 (1928), Formel 22.

9. Diquartäres Ammoniumperchlorat aus Malachitgrüncarbinol[1])

0,1522 g gaben 0,0526 g AgJ.

Berechnet für $C_{25}H_{32}O_9N_2Cl_2$:		Gefunden:
OCH_3	0,0	4,6 %

10. Leukomalachitgrün-dijodmethylat (13)

Eine Mischung von Leukomalachitgrün und überschüssigem Jodmethan schied beim Stehen das Leukomalachitgrün-dijodmethylat in fast farblosen Krystallen ab, die nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol den von O. Fischer[2]) angegebenen Schmp. 218—222° zeigten.

0,1905 g gaben 0,0400 g AgJ.
0,1568 g „ 0,0245 g AgJ.

Berechnet für $C_{25}H_{32}N_2J_2$:		Gefunden:	
OCH_3	0,0	2,8	2,1 %

B. Zeiselbestimmung auf dem siedenden Wasserbade

1. p-Dimethylaminotriphenylmethyl-methyläther (6)

0,1562 g gaben 0,1157 g AgJ.

Berechnet für $C_{22}H_{23}ON$:		Gefunden:
OCH_3	9,8	9,8 %

2. Malachitgrüncarbinol-methyläther (10)

a) Mit dem Zersetzungskölbchen ohne Ansatzrohr:

0,1562 g gaben 0,0878 g AgJ.

Berechnet für $C_{24}H_{28}ON_2$:		Gefunden:
OCH_3	8,6	7,4 %

Beim Einfüllen der abgewogenen Menge Äther in das Zersetzungskölbchen waren Spuren des Äthers am Kolbenhalse hängen geblieben und hatten sich der zersetzenden Einwirkung der Jodwasserstoffsäure entzogen. Infolgedessen wurde zu wenig Jodsilber gefunden.

---

[1]) K. Brand u. A. Modersohn, dies. Journ. [2] 118, 121 (1928), Formel 24.

[2]) Ann. Chem. 206, 127 (1881).

b) Im Kölbchen mit Ansatzrohr:

0,1383 g gaben 0,0893 g AgJ.

Berechnet für $C_{24}H_{28}ON_2$:		Gefunden:
OCH_3	8,6	8,5 %

3. Leukomalachitgrün-dijodmethylat (13)

0,1516 g Substanz: kein AgJ.

4. Leukokrystallviolett-trijodmethylat (14)

Eine Mischung von Leukokrystallviolett und überschüssigem Jodmethan schied beim Stehen das Leukokrystallviolett-trijodmethylat in fast farblosen Krystallen ab. Aus einer mit Alkohol versetzten Lösung in wenig Wasser krystallisierte das Salz entsprechend den Angaben von Rosenstiehl[1]) in farblosen Nadeln vom Schmp. 188° unter Zersetzung.

0,1544 g Substanz: kein AgJ.

5. Monoquartäres Ammoniumperchlorat aus Malachitgrüncarbinol-methyläther[2])

0,1526 g gaben 0,0737 g AgJ.
0,1514 g „ 0,0732 g AgJ.

Berechnet für $C_{25}H_{31}O_5N_2Cl$:		Gefunden:	
OCH_3	6,5	6,4	6,4 %

6. Diquartäres Ammoniumperchlorat aus Malachitgrüncarbinol-methyläther[3])

0,1507 g gaben 0,0592 g AgJ.
0,1552 g „ 0,0598 g AgJ.

Berechnet für $C_{26}H_{34}O_9N_2Cl_2$:		Gefunden:	
OCH_3	5,3	5,2	5,1 %

7. Diquartäres Ammoniumperchlorat aus Malachitgrüncarbinol[4])

0,1538 g Substanz: kein AgJ.

---

[1]) Bl. [2] **13**, 552 (1895); vgl. Beilstein, 3. Aufl., IV, 1195.
[2]) K. Brand u. A. Modersohn, dies. Journ. [2] **118**, 118 (1928), Formel 19 (X = ClO_4).
[3]) Dieselben, Formel 22 s. S. 120.
[4]) Dieselben, Formel 24 s. S. 121.

8. Jodgrüncarbinol-methyläther[1])

0,1566 g gaben 0,0664 g AgJ.
0,1574 g „ 0,0678 g AgJ.

Berechnet für $C_{27}H_{36}ON_3J$:		Gefunden:	
OCH_3	5,7	5,6	5,7 %

9. Triquartäres Ammoniumperchlorat aus Krystallviolettcarbinol-methyläther[2])

0,1532 g gaben 0,0470 g AgJ.
0,1564 g „ 0,0474 g AgJ.

Berechnet für $C_{29}H_{42}O_{13}N_3Cl_3$:		Gefunden:	
OCH_3	4,2	4,1	4,0 %

10. Triquartäres Ammoniumperchlorat des Krystallviolettcarbinols[3])

0,1528 g Substanz: kein AgJ.

Gießen, Chemisches Laboratorium der Hessischen Landes-(Ludwigs)-Universität.

---

[1]) K. Brand u. A. Modersohn, dies. Journ. [2] **118**, 112 (1928), Formel 10 (X = J).
[2]) Dieselben, Formel 15 ($X = ClO_4$) s. S. 116.
[3]) Dieselben, Formel 17 s. S. 117.

Mitteilung aus dem Laboratorium für angew. Chemie und Pharmazie der Universität Leipzig

Über Chinaldin-N-oxyde und Di-(anthranilsäure)-hydrazid

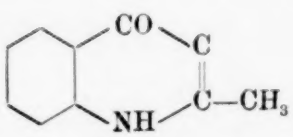
Von

Gustav Heller, W. Dietrich und **Georg Reichardt**

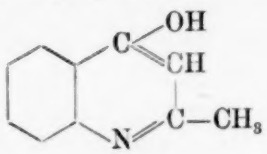
(Eingegangen am 1. November 1927)

Vor längerer Zeit hatte ich mit Apostolos Sourlis[1]) darüber berichtet, daß bei der Reduktion von o-Nitrophenylmilchsäuremethylketon eine sauerstoffhaltige Substanz entsteht, welche als γ-(4)-Ketohydrochinaldin (I) angesprochen wurde, da

I.



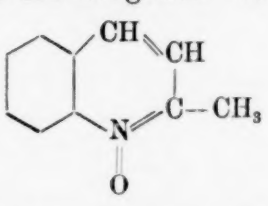
II.



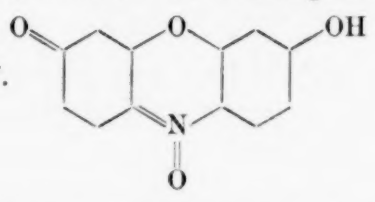
sie bei der Einwirkung von Phosphoroxychlorid und -pentachlorid in 4-Chlorchinaldin überging und demnach isomer zu sein schien dem bekannten 4-Oxychinaldin II.

Vor kurzem haben nun J. Meisenheimer und Stotz[2]) gezeigt, daß die erstere Substanz sich auch durch Einwirkung von Benzopersäure auf Chinaldin bildet, weshalb sie als Chinaldin-N-oxyd III aufgefaßt wurde. Wenn auch die Benzopersäure

III.



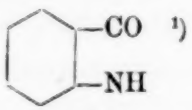
IV.



als typisches Reagens zur Darstellung von N-Oxyden seit 1910 erkannt worden ist, so war es doch auffällig, daß eine solche

[1]) Ber. 41, 2692 (1908).
[2]) Ber. 58, 2334 (1925).

Verbindung bei der Reduktion als faßbares Zwischenprodukt entstehen sollte, da doch derartige Substanzen bei gelinder Reduktion wieder den Sauerstoff verlieren, wie das auch hier unter Chinaldinbildung leicht bewerkstelligt werden kann, andererseits war es möglich, daß die bei fünfgliedrigen Ringen zutage tretende begünstigte Bildung von Substanzen mit der Gruppe



[1])

auch hier Geltung haben würde und also ein primär entstehendes N-Oxyd sich zum Ketohydrochinaldin umlagern würde. Wir haben deshalb zur Klärung der Frage weitere Versuche angestellt, die als Endresultat eine Bestätigung der Auffassung von Meisenheimer und Stotz ergaben.

Es wurde zunächst untersucht, wie sich andere N-Oxyde gegen Phosphorchloride verhielten und wir fanden, daß sich aus Phenazin N-Oxyd bei höherer Temperatur ein Gemisch von Chlorderivaten des Phenazinoxyds bildet, von denen eines mit dem von E. Bamberger und Ham[2]) beschriebenen Dichlorphenazinoxyd anscheinend identisch ist, aber stets mehr Chlor enthielt, so daß wohl noch ein Gemisch vorliegt. Das Resazurin (IV) geht schon beim Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure unter Verlust des am Stickstoff befindlichen Sauerstoffs in ein Gemisch von Chlorderivaten des Resorufins über. Hieraus läßt sich also für die Beurteilung des Falles nichts ersehen.

Dagegen erblicken wir in der Tatsache, daß auch 4-Chlorchinaldin mit Benzopersäure in das N-Oxyd überging, den endgültigen Beweis für die neue Formulierung, da hier eine nachträgliche Umlagerung unmöglich ist. Auch zeigte sich, daß bei der Einwirkung von Phosphorchloriden auf das Chinaldinderivat neben 4-Chlorchinaldin in geringer Menge ein noch unbekanntes Isomeres entsteht, namentlich bei der Einwirkung von Phosphortrichlorid. Nimmt man zu den besprochenen N-Oxyden noch Verbindungen, wie Dimethylanilin-

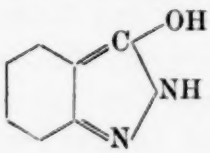
---

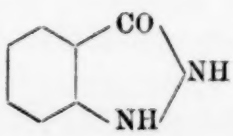
[1]) G. Heller, Über die Konstitution des Anthranils. Stuttgart, Enke 1916, S. 13 ff.

[2]) Ann. Chem. 382, 92 (1911).

N-oxyd, hinzu, so wird man kaum eine andere Körperklasse finden, bei der die Haftfestigkeit und Reaktionsfähigkeit des doppelt gebundenen Sauerstoffs derartige Verschiedenheiten zeigt. Es werden denn auch von einzelnen Forschern zum Teil andere Formulierungen, wie beim N-Phenazinoxyd, vorgenommen.

Unter diesen Umständen ergab sich die Notwendigkeit, auch den weiteren Fall, nämlich die Isomerie des zuerst von Thode[1]) durch Erhitzen von o-Aminobenzhydrazid dargestellten 3-Oxyindazols (Benzoisopyrazolon), welches G. Heller und W. Köhler[2]) entsprechend V formuliert hatten, mit dem o-Hydrazinobenzoesäureanhydrid (3-Keto-1,3-dihydroindazol) VI von E. Fischer einer Revision zu unterziehen, da hier eine

V. 

VI. 

neue Art von Isomerie, die als Strukturisomerie bezeichnet wurde, möglich schien. Es wurde angenommen, daß von den beiden Isomerenpaaren Ketohydrochinaldin und γ-Oxychinaldin, sowie 3-Oxyindazol und 3-Ketodihydroindazol, welche tautomer sein sollten, die Oxyformen durch losen Zusammenschluß mehrerer Moleküle vor dem Übergang in die Ketoform bewahrt blieben.[3]) Waren doch die gefundenen Tatsachen und Analysen mit der Formel $C_7H_6ON_2$ und der angenommenen Struktur als 3-Oxyindazol wohl vereinbar, zumal auch neben anderen analysierten Abkömmlingen die Stickstoffbestimmung des allerdings etwas ungewöhnlichen Dinitrosoderivats genaue, für den verlangten N-Gehalt dieser Verbindung stimmende Zahlen ergeben hatte.

---

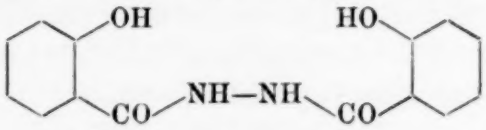
[1]) Dies. Journ. [2] **69**, 92 (1904).

[2]) Ber. **56**, 1595 (1923).

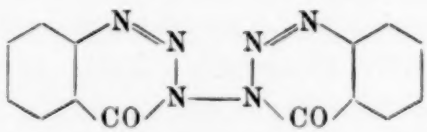
[3]) Hierauf wird noch später zurückzukommen sein. Erwähnt sei, daß schon A. Hantzsch [Ber. **58**, 680 (1925); dies. Journ. [2] **114**, 57 (1926)] sich gegen diese Auffassung gewandt hat. Er sieht das γ-Oxyindazol als dimer an und erteilt ihm eine den Isatoiden (dimere Derivate des Isatins) ähnliche Struktur zu. Da diese Annahme unrichtig ist und auch in den experimentellen Angaben von Hantzsch keine hinreichende Begründung findet, so kann darüber hinweggegangen werden.

Als wir nun bei Wiederaufnahme der Versuche letztere Verbindung durchanalysierten, ergab sich, daß der Kohlenstoffgehalt ein ganz anderer ist, so daß die Formulierung als Dinitrosoderivat nicht mehr in Frage kam. Die richtige Lösung fand sich dann bald, als wir beoachteten, daß die Substanz beim Erhitzen mit Eisessig und verdünnter Schwefelsäure im Wasserbade Stickstoff entwickelt und unter Aufnahme von 2 Mol Wasser in das bekannte Di-(salicylsäure)-hydrazid[1]) VII übergeht.

VII.

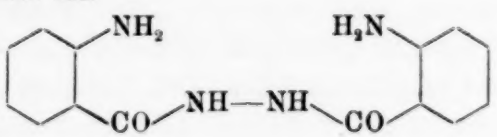


VIII.

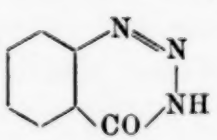


Da das vermeintliche Nitrosoderivat den Analysen zufolge die Formel $C_{14}H_{10}O_2N_6$ besitzt (der Stickstoffgehalt erfordert nur 0,4% weniger als dem früher angenommenen Symbol entspricht), so ergibt sich daraus folgende Struktur VIII eines Bis-benzazimids und weiter ließ sich schließen, daß das vermeintliche 3-Oxyindazol das noch unbekannte Di-(anthranilsäure)-hydrazid IX ist.

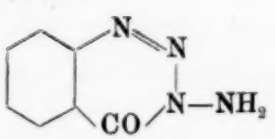
IX.



X.



XI.



Die Zusammensetzung der Substanz unterscheidet sich nur durch den Mindergehalt von zwei Wasserstoffatomen auf die verdoppelte Bruttoformel der früheren Auffassung, ist also durch die Analyse nicht ohne weiteres zu ermitteln und ihre Bildung ist in Analogie zu setzen mit der Entstehung des Disalicylsäurehydrazids aus Salicylsäurehydrazid, wobei demnach nicht Ammoniak aus einem Molekül, sondern Hydrazin aus 2 Molekülen abgespalten wird.

[1]) Franzen u. Eichler, dies. Journ. [2] 78, 162 (1908).

Bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf Di-(anthranilsäure)-hydrazid wird also analog der Bildung von Benzazimid X und dem kürzlich[1]) beschriebenen Übergang von o-Aminobenzhydrazid in 3-Aminobenzazimid XI (wobei auch o-Aminobenzazid entsteht) hier in anscheinend recht glatt verlaufender Reaktion diese merkwürdige, eine gewundene, sechsgliedrige Stickstoffkette enthaltende Substanz, das Bis-benzazimid, erhalten. Wie bekannt, werden labile Stickstoffketten durch Ringschluß oder Anschluß an aromatische Ringe stabilisiert. Es kann aber nicht verwundern, daß dieses Molekül zwar unverändert krystallisiert werden kann und erst bei 249° sich zersetzt, aber, wie schon erwähnt, durch Erhitzen mit Eisessig und verdünnter Schwefelsäure Stickstoff verliert und in Di-(salicylsäurehydrazid) übergeht.[2]) Noch leichter erfolgt die Spaltung unter Stickstoffentwicklung durch Stehenlassen mit alkoholischem Kali, nämlich schon langsam in der Kälte, rascher beim Erwärmen. Die dann isolierte Verbindung vom Schmp. 147° ist von dem bei 145° schmelzenden Salicylsäurehydrazid verschieden und wurde einstweilen nicht weiter untersucht.

Der endgültige Beweis für die ohnehin durch den Zusammenhang gesicherte Auffassung beruht in der Tatsache, daß aus dem von Curtius und Trachmann[3]) dargestellten Di-(o-nitrobenzhydrazid) durch Reduktion das gleiche Di-(anthranilsäure)-hydrazid erhalten wurde. Die Substanz bildet ein schon von Hantzsch in alkoholischer Lösung mit Salzsäuregas erhaltenes Dichlorhydrat, welches einfacher mit wäßriger Salzsäure erhalten wird und in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich ist.

Beschreibung der Versuche

Reaktionen des N-Chinaldinoxyds (Mit Dietrich)

Das jetzt als Chinaldin-N-oxyd zu bezeichnende Ketohydrochinaldin ist, wie früher schon gefunden wurde, beim Erhitzen mit mäßig verdünnter Salzsäure oder verdünnter

---

[1]) G. Heller u. Siller, dies. Journ. [2] **116**, 9 (1927).
[2]) Benzazimid zerfällt unter ähnlichen Bedingungen.
[3]) Dies. Journ. [2] **51**, 177 (1895).

Schwefelsäure im Rohr bis 210° im wesentlichen beständig, bei 220—230° tritt tiefer greifende Veränderung ein; auch durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid nach Einleiten von Salzsäuregas blieb die Substanz bis 150° intakt. Phosphoroxychlorid allein wirkt bei zweistündigem Erhitzen unter Rückfluß nicht ein.

Isomeres Chlorchinaldin

Als 1,1 g Substanz in 8 g Phosphoroxychlorid mit überschüssigem Phosphortrichlorid eine Stunde auf 50—60° erhitzt wurde, dann mit Wasser zersetzt und mit Soda abgesättigt wurde, ließ sich mit Äther ein Öl extrahieren, welches mit kalt gesättigter alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt wurde. Durch fraktionierte Krystallisation des Niederschlages aus Alkohol wurde einerseits Chinaldinpikrat erhalten, daneben aber ein bei 158—159° schmelzendes Salz (gelbe Nadeln aus Alkohol). Nach dem Alkalisieren wurde die Substanz mit Wasserdampf übergetrieben; mit Äther, dann mit Petroläther aufgenommen, krystallisierte die Base beim Stehen in Kältemischung in feinen Nadeln vom Schmp. 39—40°. Sie ist leicht löslich in kaltem Alkohol, Eisessig, Chloroform, Ligroin, verdünnten Mineralsäuren, in krystallisiertem Zustande schwerer in Essigester, Aceton, Benzol, verdünntem Alkohol und läßt sich auch aus den beiden letzten Agenzien umkrystallisieren. Das durch Einleiten von Salzsäuregas in die Benzollösung erhaltene farblose Chlorhydrat färbt sich bei 170° und verkohlt bei 190—195°, ist außer in Wasser auch in Alkohol löslich und kann daraus auf Zusatz von Äther durch Salzsäuregas wieder abgeschieden werden.

4,105 mg gaben 8,44 mg CO_2 und 1,72 mg H_2O.
9,89 mg „ 12,74 mg AgCl.

Berechnet für $C_{10}H_8NCl.HCl$:		Gefunden:
C	56,10	56,07 %
H	4,25	4,65 „
Cl	33,16	31,87 „

Auch bei der Chlorierung nach Heller und Sourlis wurde jetzt dieses isomere Chlorchinaldin in geringer Menge erhalten.

Reaktionen des Phenazin-N-oxyds

Die nach Wohl und Aue[1]) dargestellte Substanz wurde so aufgearbeitet, daß zuerst mit Wasserdampf längere Zeit alkalisch destilliert und der Rückstand mit Salzsäure ausgezogen wurde. Die Reinigung wird dadurch etwas abgekürzt, daß man die alkoholische Lösung mit kalt gesättigter alkoholischer Pikrinsäure fällt und fraktioniert aus Alkohol krystallisiert. Das Pikrat bildet orangerote Nadeln (aus Alkohol) vom Schmp. 206°, leicht löslich in organischen Solventien, sehr schwer in Wasser. Das mit Soda in Freiheit gesetzte N-Phenazinoxyd ist wesentlich heller als nach der Reinigung durch Krystallisation.

Beim Erhitzen der Substanz — 1,5 g — mit 4 g Phosphoroxychlorid und 3 g Phosphorpentachlorid erfolgte erst bei etwa fünfstündigem Erhitzen auf 160—165° Reaktion unter tiefer Grünschwarzfärbung. Nach dem Gießen auf Eis, Neutralisieren mit Soda und Krystallisation aus Alkohol wurden zwei Fraktionen vom Schmp. 110° und 236°, daneben eine geringere vom Schmp. 147° erhalten. Alle drei bilden gelbe Sternchen, werden von Alkali nicht gelöst, aber von verdünnter Salzsäure und sind sublimierbar, sie bilden keine krystallisierenden Pikrate.

a) Die Fraktion vom Schmp. 110° wurde durch Lösen in Eisessig und Zugabe von wenig Wasser, dann durch Krystallisation aus Benzol oder Essigester gereinigt.

8,84 mg gaben 9,24 mg AgCl.

Berechnet für $C_{12}H_6ON_2Cl_2$:		Gefunden:
Cl	26,8	28,84 %

b) Die mittlere Fraktion ergab folgende Zahlen:

7,31 mg gaben 8,84 mg AgCl. Gefunden: 29,9 %.

c) Die hochschmelzende Fraktion vom Schmp. 237° wurde durch abwechselnde Krystallisation aus Xylol und Eisessig gewonnen. Sie ergab auch nur annähernd Zahlen für ein Dichlorphenazinoxyd, glich aber in allen Eigenschaften, auch in den Lösungsfarben mit Mineralsäuren, dem von Bamberger

[1]) Ber. 34, 2446 (1901).

und Ham beschriebenen Dichlorphenazinoxyd vom Schmelzpunkt 237—238°.

4-Chlorchinaldin-N-oxyd

Die nach Prileshajew[1]) dargestellte Benzopersäure wurde in Benzollösung verwandt, welche in 10 ccm 80 mg aktiven Sauerstoff enthielt. Bei Anwendung verdünnterer Lösungen konnte keine Einwirkung erzielt werden.

2 g 4-Chlorchinaldin wurden mit 50 ccm Benzopersäurelösung bei Zimmertemperatur stehen gelassen; nach 10 Tagen wurden, da der aktive Sauerstoff fast verschwunden war, noch weitere 10 ccm Lösung zugegeben und nach 5 Tagen mit einer kalt gesättigten, benzolischen Pikrinsäurelösung versetzt. Nach Zugabe von etwas Petroläther schieden sich 2,5 g Rohprodukt in großen rhombischen Tafeln aus, die bei 143° schmolzen. Durch Umkrystallisieren aus Wasser konnte das Pikrat in Nadeln vom Schmp. 145,5° rein erhalten werden; es ist auch leicht löslich in warmem Alkohol, Benzol, Essigester, Chloroform.

3,149 mg gaben 0,362 ccm N bei 18,5° und 749 mm.
0,0966 g „ 0,0336 g AgCl.

Berechnet für $C_{10}H_8ONCl.C_6H_3O_7N_3$:		Gefunden:
N	13,26	13,27 %
Cl	8,40	8,60 „

Die fein gepulverte Verbindung wurde durch längeres Stehenlassen mit starker Kaliumcarbonatlösung zerlegt und die abgeschiedene Substanz mit Alkohol ausgezogen, dann nach dem Eindampfen mit Benzol. Schließlich wurde die Base durch Umkrystallisieren aus Ligroin in langen Nadeln von schwach gelblichem Schimmer erhalten, welche bei 135° schmelzen. Die Base ist mit Wasserdampf nicht flüchtig, im allgemeinen leicht löslich, auch in verdünnten Säuren und beim Erwärmen auch in Wasser.

4,76 mg gaben 10,887 mg CO_2 und 2,051 mg H_2O.
3,209 mg „ 0,203 ccm N bei 23° und 749 mm.
2,941 mg „ 0,189 ccm N bei 23,5° und 748 mm.

Berechnet für $C_{10}H_8ONCl$:		Gefunden:	
C	62,01	62,37	— %
H	4,13	4,66	— „
N	7,23	7,19	7,29 „

[1]) Chem. Zentralbl. **1911**, I, 1279.

Das durch Einleiten von Salzsäuregas in die ätherische Lösung erhaltene salzsaure Salz krystallisiert in mikroskopisch feinen, farblosen Nadeln vom Schmelzpunkte 173—174° und ist in Wasser und Alkohol leicht löslich.

Di-(anthranilsäure)-hydrazid (Formel IX). (Mit Reichardt)

Die Analysenzahlen der früher als 3-Oxyindazol beschriebenen Substanz passen auch auf die neue Formulierung. Die Verbindung gibt in alkoholischer Lösung mit Fehlingscher Flüssigkeit einen grünen Niederschlag unter langsamer Gasentwicklung. Es wurden nochmals Molekulargewichtsbestimmungen ausgeführt, wobei wieder nach Rast zu hohe, in Phenol aber brauchbare Werte erhalten wurden.

0,1676 g, 0,2783 g in 25 g Phenol gaben Depressionen von 0,206°, 0,330°.

Berechnet für $C_{14}H_{14}O_2N_4$:		Gefunden:	
Mol.-Gew.	270	234	243

Das salzsaure Salz bildet sich leicht durch Erhitzen mit verdünnter Salzsäure und krystallisiert beim Erkalten in langen Nadeln; es schmilzt bei 258° unter Gelbfärbung und Aufschäumen.

0,1498 g gaben 0,1252 g AgCl.

Berechnet für $C_{14}H_{14}O_2N_4.2HCl$:		Gefunden:
Cl	20,68	20,7 %

Bis-benzazimid (Formel VIII)

Die Substanz wurde aus der Lösung des salzsauren Salzes auf Zusatz von Nitrit, wie früher, erhalten und aus viel Essigester umkrystallisiert, wobei federartige Krystalle und prismatische Stäbchen erhalten wurden, die keine chemischen Unterschiede zeigten. Sie ist in verdünnten wäßrigen Säuren und Alkali unlöslich, beginnt sich gegen 245° zu verändern und schmilzt gegen 249° unter Aufschäumen.

0,1800 g gaben 0,3771 g CO_2 und 0,0483 g H_2O.
0,0489 g „ 12,45 ccm N bei 18° und 740 mm.

Berechnet für $C_{14}H_8O_2N_6$:		Gefunden:
C	57,5	57,14 %
H	2,7	3,00 „
N	28,8	29,08 „

0,1694 g, 0,2938 g in 25 g Phenol gaben 0,175°, 0,305° Depression.

	Berechnet:	Gefunden:	
Mol.-Gew.	2,92	279	278

Wird die Substanz mit alkoholischer Kalilauge versetzt, so erfolgt allmählich Lösung mit gelber Farbe und nach kurzer Zeit beginnt die Stickstoffentbindung; es wurde noch auf dem Wasserbade bis zur Beendigung der Gasentwicklung erhitzt. Beim Erkalten scheiden sich farblose Nadeln aus, deren Lösung auf Zusatz von verdünnter Salzsäure Krystalle absonderte, die aus Wasser in farblosen Nadeln krystallisierten und bei 147° schmolzen. Ist kein Salicylsäurehydrazid.

Übergang in Di-(salicylsäure)-hydrazid

0,5 g Bis-benzazimid wurden mit 25 g Eisessig erhitzt und nach Zugabe von 2 ccm verdünnter Schwefelsäure weiter, bis zur Beendigung der Gasentwicklung, im Wasserbade erwärmt. Die filtrierte Lösung schied beim Erkalten schwach gelbe, prismatische Krystalle aus, die schwer löslich waren, aber aus Eisessig krystallisierten und bei 303° unter Gasentwicklung schmolzen. Die Substanz löst sich nicht in verdünnten Säuren und wurde durch einstündiges Erhitzen der alkalischen Lösung im Wasserbade nicht verändert.

4,294 mg gaben 9,58 mg CO_2 und 1,74 mg H_2O.
3,835 mg „ 0,351 ccm N bei 22° und 747 mm.

Berechnet für $C_{14}H_{12}O_4N_2$:		Gefunden:
C	61,8	61,54 %
H	4,4	4,58 „
N	10,3	10,19 „

Sie erwies sich nach Eigenschaften und Mischschmelzpunkt als identisch mit Di-(salicylsäure)-hydrazid, für welches der Schmelzpunkt 301° angegeben ist.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Di-(anthranilsäure)-hydrazid

Bei der Kontrolle der früheren Resultate wurde gefunden, daß die als 2-Acetyl-3-oxyindazol bezeichnete Substanz ein Di-(acetanthranilsäure)-hydrazid darstellt. Die Verbindung wird am sichersten erhalten, wenn man die Lösung von 2 g salzsauren Salzes in etwa 40 g Wasser unter Kühlung mit 6 g

Essigsäureanhydrid versetzt. Nach einiger Zeit scheiden sich farblose Krystalle vom Schmp. 188° (unter Aufschäumen) aus. Man kann auch aus Eisessig unter gelindem Erwärmen rasch umkrystallisieren, ohne daß dadurch der Schmelzpunkt steigt.

4,587 mg gaben 10,16 mg CO_2 und 2,05 mg H_2O.
0,074 g „ 10,5 ccm N bei 22° und 740 mm.

Berechnet für $C_{18}H_{18}O_4N_4$:		Gefunden:
C	61,0	60,63 %
H	5,1	5,0 „
N	15,8	16,07 „

Durch längeres Erhitzen mit Eisessig oder anderen Lösungsmitteln erhält man Krystalle von erhöhtem Schmelzpunkt, die aber nicht einheitlich sind.

Di-(anthranilsäure)-hydrazid aus Di-(o-nitrobenzoyl)-hydrazid

Das nach der Literaturangabe aus o-Nitrobenzhydrazid dargestellte Di-(o-nitrobenzoyl)-hydrazid wurde aus Eisessig fraktioniert krystallisiert und ergab neben wenig Nadeln vierseitige Tafeln, die bis 280° nicht schmolzen und beim Erhitzen auf dem Spatel schwach verpufften.

Die Reduktion erfolgte ziemlich schwer. Man erhitzt die Substanz mit der zehnfachen Menge Eisessig, etwas konzentrierter Salzsäure und Zinkstaub auf dem Wasserbade, wobei sich zunächst ein schwer lösliches Zinksalz bildet, und kocht dann unter Zugabe von etwas Salzsäure, bis klare Lösung erfolgt ist, die beim Erkalten nicht alsbald wieder Krystalle abscheidet. Die filtrierte Lösung gab auf Zusatz von Natriumacetat die Aminoverbindung, welche nach der Reinigung über das salzsaure Salz bei 206° schmolz und mit der aus o-Aminobenzhydrazid erhaltenen Substanz sich nach Eigenschaften und Schmelzpunkt als identisch erwies.

Mitteilungen aus dem Chemischen Institute der Universität zu Breslau

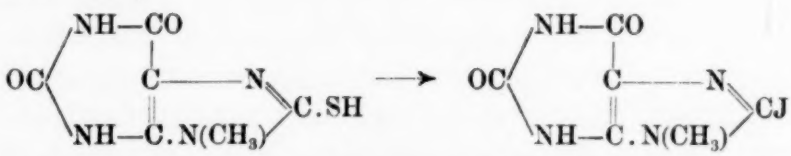
1. 8-Jodxanthine

Von

Heinrich Biltz und **Arthur Beck**

(Eingegangen am 26. November 1927)

Wie vor einigen Jahren mitgeteilt wurde, nimmt Jod in Gegenwart von Natriumhydrocarbonat aus denjenigen 8-Thio-harnsäuren, die in 7 und 9 alkyliert sind, das Schwefelatom heraus, wobei „Desoxy-harnsäuren" entstehen.[1]) Anders verhält sich 9-Methyl-8-thio-harnsäure, die neben dem reagierenden CS ein Wasserstoffatom trägt und deshalb zweifellos als 9-Methyl-8-thiol-Δ-7,8-isoxanthin wirkt; bei ihr erfolgt zwar auch Entschwefelung, aber es entsteht 9-Methyl-8-jod-Δ-7,8-isoxanthin.[2])



Der Zweck der in folgendem beschriebenen Versuche war, festzustellen, ob andere 8-Thio-harnsäuren, die in den Stellen 7 und 9 nicht mehr als ein Alkyl tragen, sich ebenso verhalten wie die 9-Methyl-8-thio-harnsäure. Es ergab sich, daß in allen diesen Fällen Jodierung in 8 erfolgt. Wenn ein Alkyl in 9 stand, wurden 9-Alkyl-8-jod-Δ-7,8-isoxanthine erhalten; sonst 8-Jod-xanthine. Diese Stoffe waren bisher unbekannt[3]);

[1]) H. Biltz u. H. Bülow, Ann. Chem. **426**, 237 (1922).

[2]) H. Biltz u. H. Bülow, Ann. Chem. **426**, 306 (1922).

[3]) Nach Abschluß unserer Untersuchung wurde 8-Jod-kaffein von E. Yoshitomi (Chem. Zentralbl. **1924**, II, 1593) durch Erhitzen von Kaffein mit Jod auf 150° hergestellt. Dies Präparat schmolz um etwa 12° niedriger als unser Präparat.

durch unmittelbare Jodierung der Xanthine waren sie nicht zu erhalten. Nur bei der 9-Phenyl-8-thio-harnsäure hatten wir keinen Erfolg; wohl erfolgte Umsetzung, und Schwefelsäure bildete sich; aber es konnte kein Produkt gefaßt werden.

Zusammenfassend ist über die Jodierung von Thio-harnsäuren mit Jod und Natriumhydrocarbonat zu sagen, daß 1. 7,9-Dialkyl-8-thio-harnsäuren, die in Stellung 8 ein >C:S besitzen, dieses Schwefels beraubt werden und in Desoxyharnsäuren übergehen; daß 2. alle 8-Thio-harnsäuren, die in 7 oder 9 wenigstens 1 Atom Wasserstoff tragen, die somit als 8-Thiol-xanthine wirken können, das SH verlieren und dafür Jod aufnehmen, so daß 8-Jod-xanthine bzw. 8-Jod-isoxanthine entstehen.

Die Thioharnsäuren, die ein Alkyl in Stellung 9 tragen, wurden nach dem Boehringerschen Verfahren[1]) aus Uramilen und Senfölen über die Thiopseudoharnsäuren erhalten. Die übrigen wurden aus Theobromin, Theophyllin, Kaffein durch Einführung von Chlor oder Brom in Stellung 8 und Umsetzung der Halogenide mit Kaliumhydrosulfidlösung bereitet.

Besonders interessierte uns die Herstellung der 8-Thio-harnsäure selbst, die, wie die folgende Arbeit zeigt, als Ausgangsmaterial für Xanthin verwendbar ist. Zu ihrer Darstellung standen uns verschiedene Wege offen: aus 8-Halogen-xanthin durch Umsetzung mit Kaliumhydrosulfidlösung[2]), durch Erhitzen von harnsaurem Kalium[3]) oder 5,6-Diamino-2,4-dioxy-pyrimidin[4]) mit Schwefelkohlenstoff, oder schließlich durch Überführung von Cyanuramil mit Ammoniumsulfid in γ-Thio-pseudoharnsäure, die leicht zu Thioharnsäure zusammenzuschließen ist.[5]) Wir wählten das letzte Verfahren. Das hierzu erforderliche Cyanuramil war zuerst von Mulder aus Alloxantin und Cyanamid hergestellt worden.[6]) E. Fischer

[1]) Vgl. H. Biltz u. K. Strufe, Ann. Chem. **423**, 200 (1921).
[2]) E. Fischer, Ber. **31**, 445 (1898).
[3]) C. F. Boehringer & Söhne, D.R.P. 128117; Chem. Zentralbl. **1902**, I, 548.
[4]) C. F. Boehringer & Söhne, D.R.P. 142468; Chem. Zentralbl. **1903**, II, 80.
[5]) E. Fischer u. H. Tüllner, Ber. **35**, 2563 (1902).
[6]) E. Mulder, Ber. **6**, 1236 (1873).

verbesserte das Verfahren, indem er statt fertigen Cyanamids eine frische, aus dem leicht zugänglichen Natriumcyanamid und Salzsäure bereitete Lösung verwendete. Da vom Alloxantin nur die eine Komponente, nämlich die Dialursäure, mit dem Cyanamid kuppelt, versuchten wir, in der Hoffnung, die Ausbeute auf das Doppelte erhöhen zu können, Alloxantin durch Dialursäure zu ersetzen; trotz zahlreicher Versuche hatten wir in dieser Hinsicht keinen Erfolg.

Dagegen gelang es uns, den nächsten Schritt, nämlich die Anlagerung von Schwefelwasserstoff an das Cyanuramil, zu vereinfachen. E. Fischer und Tüllner hatten Cyanuramil im Druckgefäße 5 Stunden mit Ammoniumsulfid auf 100° erhitzt, wobei — wie wir öfters feststellen mußten — bei Verwendung von Glasgefäßen leicht Explosionen auftreten. Diese Gefahr kann umgangen werden; denn die Umsetzung läßt sich in offenen Gefäßen durchführen, wenn in die heiße Masse Ammoniak und Schwefelwasserstoff eingeleitet werden. Die Ausbeute war fast quantitativ. Der Ringschluß zu 8-Thioharnsäure gelingt glatt durch Erhitzen mit starker Salzsäure.

Zur Prüfung, ob sich mit Jod und Natriumhydrocarbonat auch Schwefel, der in den Stellen 2 und 6 der Harnsäure steht, herausholen läßt, wurde 7-Methyl-2,6-dithio-purin verwendet. Es gelang nicht, ein 7-Methyl-2,6-dijod-purin zu fassen.

Die Xanthine sind bekanntlich amphotere Stoffe und bilden mit Säuren und — abgesehen von den peralkylierten — auch mit Basen Salze. Durch Eintritt von Jod in Stellung 8 wird ihre Acidität wesentlich verstärkt: die 8-Jod-xanthine vereinigen sich nicht mehr mit verdünnten Mineralsäuren zu Salzen; ob ihre Löslichkeit in konzentrierten Säuren auf Salzbildung beruht, wurde nicht festgestellt. Damit hängt zusammen, daß ihre Salze mit Basen sehr gut beständig sind; eine Lösung vom Ammoniumsalze des Jodxanthins läßt sich ohne Ammoniak-abspaltung eindampfen.

Mit Jodwasserstoff wurden die Jodxanthine leicht reduziert; dabei entstanden die Xanthine bzw. Isoxanthine. Wahrscheinlich werden auch andere Reduktionsmittel zum selben Ziele führen; so konnten wir beim Jodkaffein das Jod durch

Kochen der wäßrigen Lösung mit Zinkstaub leicht herausnehmen.[1])

A. 8-Jod-⊿-7,8-isoxanthine

1,9-Dimethyl-8-jod-isoxanthin

1,9-Dimethyl-8-thio-harnsäure (1,9-Dimethyl-8-thiol-xanthin) wurde nach der Vorschrift von H. Biltz und Strufe[2]) hergestellt. Das hierzu nötige 1-Methyl-uramil wurde durch Überführung von Methylalloxan in Methylviolursäure[3]) und Reduktion derselben mit Stannochlorwasserstoff[4]) bereitet.

2 g 1,9-Dimethyl-8-thio-harnsäure lösten sich beim Umrühren langsam in einem Gemische von 10 g Natriumhydrocarbonat, 5 g Kaliumjodid und 100 ccm Wasser unter Entwicklung von Kohlensäure. Nun wurde mit Eiswasser gekühlt, und unter weiterem Bewegen mit einem Rührwerke innerhalb zweier Stunden 10 g fein zerriebenes Jod (fast 9 Atome) nach und nach eingetragen. Das Jod wurde unter Kohlensäureentwicklung verbraucht; erst zum Schlusse färbte sich die Lösung gelbbraun. Es wurde eine Stunde weiter gerührt und dann mit Essigsäure angesäuert. Nach weiteren 2 Stunden wurde die abgeschiedene gelbbräunliche Krystallmasse abgesogen und mit Wasser gewaschen. Ausbeute 2,5 g; ber. 2,9 g Monojodid. Im Filtrate war reichlich Schwefelsäure nachzuweisen.

Das durch locker gebundenes Jod verunreinigte Rohprodukt wurde mit 100 ccm Wasser gekocht, bis die Hauptmenge freien Jods entfernt war, und die hellgelbe Lösung durch einige Tropfen Schwefligsäurelösung völlig entfärbt. Nun wurde der Bodenkörper durch Zutropfen von Natronlauge gelöst, und die siedende Lösung mit Salzsäure angesäuert. Jetzt schieden sich 1,7 g feine, farblose Prismen ab, die durch erneutes Aufnehmen in Natronlauge-haltigem Wasser und Ausfällen weiter gereinigt werden konnten.

0,1315 g gaben 0,1352 g CO_2, 0,0341 g H_2O und 0,0541 g J.

Berechnet für $C_7H_7O_2N_4J$:		Gefunden:
C	27,5	28,0 %
H	2,3	2,9 „
J	41,5	41,1 „

[1]) Vgl. dazu C. F. Boehringer & Söhne, Chem. Zentralbl. 1898, II, 1192, wo über die Reduktion der Chloride gehandelt ist.

[2]) H. Biltz u. K. Strufe, Ann. Chem. 423, 216 (1921).

[3]) H. Biltz u. T. Hamburger, Ber. 49, 644 (1916).

[4]) H. Biltz u. R. Robl, Ber. 54, 2466 (1921).

Der Stoff löste sich in den üblichen Lösungsmitteln wenig oder gar nicht. Selbst von warmem Formalin, das fast alle unsere Purinderivate leicht aufnimmt, wurde es nur schwer gelöst. Dagegen löste es sich leicht in Laugen, auch in Ammoniaklösung. Beim Erhitzen im Schmelzpunktbestimmungsröhrchen färbte es sich bei etwa 230° (k. Th.) gelb; von etwa 280° spaltete sich Jod ab; und weiterhin trat stärkere Zersetzung ein, die gegen 320° vollständig war.

Reduktion. 0,5 g Dimethyl-jod-isoxanthin wurde mit 5 g konzentrierter Jodwasserstoffsäure auf dem Wasserbade erhitzt. Frei werdendes Jod wurde von Zeit zu Zeit durch ein Kryställchen Phosphoniumjodid gebunden. Nach etwa $^3/_4$ Stunde war die Reduktion beendigt. Die farblose Lösung wurde auf dem Wasserbade bei Unterdruck eingedampft, der Rückstand mit wenig verdünnter Ammoniaklösung aufgenommen, und die Lösung mit Essigsäure angesäuert. Dabei schied sich 0,2 g 1,9-Dimethyl-isoxanthin in Nädelchen ab, das durch erneutes Aufnehmen in Ammoniaklösung und Fällen mit Essigsäure gereinigt wurde. Nun war es gleich mit dem Strufeschen Präparate[1]) und zersetzte sich wie dieses bei 350°. Auch in das von Strufe beschriebene goldchlorwasserstoffsauere Salz vom Schmp. 255° (k. Th.) unter Zersetzung konnte es übergeführt werden.

1,3,9-Trimethyl-8-jod-isoxanthin

Zur Herstellung von Dimethyluramil wurde Dimethyl-violursäure nach der Vorschrift von H. Biltz und Hamburger[2]) hergestellt. Sie wurde mit Jodwasserstoff reduziert.[3]) Aus dem so erhaltenen 1,3-Dimethyl-uramil wurde mit Methylsenföl 1,3,9-Trimethyl-8-thio-pseudoharnsäure, und aus dieser 1,3,9-Trimethyl-8-thio-harnsäure (1,3,9-Trimethyl-8-thiol-xanthin) hergestellt.[4])

2 g 1,3,9-Trimethyl-8-thio-harnsäure wurden genau nach der im vorstehenden gegebenen Vorschrift mit 10,7 g

---

[1]) H. Biltz u. K. Strufe, Ann. Chem. **423**, 217 (1921).

[2]) H. Biltz u. T. Hamburger, Ber. **49**, 649 (1916).

[3]) W. Techow, Ber. **27**, 3084 (1894). Bei Verwendung von Stannochlorwasserstoff als Reduktionsmittel erhielten wir wesentliche Mengen von 1,3-Dimethyl-dialursäure, die in bekannter Weise [Ber. **46**, 3670 (1913)] ebenfalls in Dimethyluramil übergeführt wurden.

[4]) H. Biltz u. K. Strufe, Ann. Chem. **423**, 220—222 (1921).

($9^1/_2$ Atome) Jod umgesetzt. Es entstanden 2–5 g braunviolettglänzende Kryställchen in Gestalt derber, gestreckter Plättchen von rhombischem Umrisse. Dies Produkt erwies sich als ein Polyjodid, und zwar als Anlagerungsprodukt eines Atoms Jod an 1,3,9-Trimethyl-8-jod-isoxanthin.

0,1320 g gaben 0,0691 g J.

Berechnet für $C_8H_9O_2N_4J_2$:		Gefunden:
J	56,8	52,3 %

Ein entsprechendes Dijodid ist bei dem 9-Methyl-8-jod-isoxanthin[1]) beschrieben. Auch die Rohprodukte unserer anderen Jodxanthine werden wohl solche Polyjodide enthalten. Das eine Atom Jod ist locker gebunden und wird schon beim Auswaschen der Krystalle mit Alkohol und Äther — wie das bei dem analysierten Präparate geschehen war — langsam abgespalten. Durch kochendes Wasser wird es bald ganz entfernt.

Zur Herstellung von 1,3,9-Trimethyl-8-jod-isoxanthin wurde eine Probe Dijodid mit der 170-fachen Menge Wasser gekocht. Während Jod mit den Wasserdämpfen entwich, ging der Bodenkörper langsam in Lösung. Schließlich wurde mit einigen Tropfen Schwefligsäurelösung völlig entfärbt. Beim Abkühlen, zumal beim Anreiben der Gefäßwandung kamen kurze, dünne, farblose Prismen, teils mit schräger, teils mit gerundeter Endigung. Aus 2 g wurde so 1,2 g reines Produkt erhalten. Durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser wurde weiter gereinigt.

0,1504 g gaben 0,1671 g CO_2, 0,0496 g H_2O und 0,0608 g J.

Berechnet für $C_8H_9O_2N_4J$:		Gefunden:
C	30,0	30,3 %
H	2,8	3,7 „
J	39,7	40,4 „

Der Stoff löste sich in kochendem Wasser oder Alkohol mit der Löslichkeit etwa 0,6—0,7. In Chloroform löste er sich im Unterschiede zum isomeren 8-Jod-kaffein kaum. Laugen nahmen ihn nur etwas leichter als Wasser auf, was verständlich ist, da ihm acider Wasserstoff fehlt. Verdünnte Säuren lösten etwa ebenso wie Wasser, konzentrierte reichlicher.

[1]) H. Biltz u. H. Bülow, Ann. Chem. **426**, 308 (1922).

Warmes Formalin löste leicht. Beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen zeigte sich von etwa 210° ab Gelbfärbung, von etwa 225° ab Jodabspaltung; und bei 260—265° (k. Th.) erfolgte Schmelzen zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit; besondere Zersetzungserscheinungen waren nicht wahrzunehmen.

Reduktion. 0,2 g Trimethyl-jod-isoxanthin wurde mit 2 ccm rauchender Jodwasserstoffsäure und wenig Phosphoniumjodid auf dem Wasserbade reduziert. Die nach etwa $^1/_2$ Stunde entstandene farblose Lösung wurde auf dem Wasserbade bei Unterdruck bis zur beginnenden Krystallabscheidung eingedampft und dann mit wenig Ammoniaklösung versetzt. Isokaffein schied sich in Gestalt sehr feiner, langer, biegsamer Nadeln ab. Das Rohprodukt wurde aus einem Gemische von Wasser und Alkohol, in dem es sich leicht löste, umkrystallisiert. Ausbeute 0,1 g. Schmp. 285—287° (k. Th.) ohne merkliche Zersetzung.[1])

Zum Studium der Entschwefelung von 9-Phenyl-8-thioharnsäure wurde ein Präparat nach der Vorschrift von Strufe und Heyn[2]) aus Uramil und Phenylsenföl hergestellt. Die Einwirkung von Jod erfolgte nach der oben gegebenen Vorschrift. Gearbeitet wurde sowohl bei Zimmertemperatur als auch unter Eiskühlung. Dabei wurde Schwefel herausgenommen, und Schwefelsäure gebildet. Aber aus der Lösung ließ sich auf keine Weise ein Phenyljodxanthin herausarbeiten. Deshalb wurde von einer Fortsetzung dieser Versuche Abstand genommen.

B. 8-Jod-Δ-8,9-xanthine

8-Jod-theobromin

3,7-Dimethyl-8-thio-harnsäure (8-Thiol-theobromin)

Die noch nicht beschriebene 3,7-Dimethyl-8-thioharnsäure läßt sich leicht aus Chlortheobromin oder Bromtheobromin erhalten. Chlortheobromin wurde nach der Vorschrift von H. Biltz und E. Topp[3]) hergestellt; das

[1]) H. Biltz u. K. Strufe, Ann. Chem. **423**, 223 (1921).
[2]) H. Biltz u. K. Strufe, Ann. Chem. **423**, 225 (1921).
[3]) H. Biltz u. E. Topp, Ber. **44**, 1526 (1911).

Präparat wurde bequemer als aus Eisessig durch Lösen in verdünnter, warmer Natronlauge und Fällen mit Salzsäure bei Siedehitze umkrystallisiert. Bromtheobromin wurde nach einer Vorschrift E. Fischers erhalten.[1]) Chlor- oder Bromtheobromin wurden mit der 20-fachen Menge n-Kaliumhydrosulfidlösung im Wasserbade erwärmt. Dabei entstand in etwa 2 Stunden eine klare Lösung. Sie wurde mit Wasser aufs Doppelte verdünnt und warm mit Salzsäure angesäuert. Unter starker Schwefelwasserstoff-entwicklung fiel 3,7-Dimethyl-8-thioharnsäure aus; gereinigt wurde durch erneutes Aufnehmen in warmer Lauge und Fällen mit Salzsäure. Büschel kurzer, spröder Nadeln. Ausbeute 4,8 g aus 5 g Chlortheobromin.

0,1297 g gaben 29,4 ccm N (12,5°, 760 mm, 23 % KOH).

Berechnet für $C_7H_8O_2N_4S$:		Gefunden:
N	26,4	26,7 %

3,7-Dimethyl-thioharnsäure löste sich in Wasser und Alkohol sehr wenig; in den üblichen organischen Lösungsmitteln kaum oder gar nicht. Warme Laugen oder Ammoniaklösung nahmen sie leicht auf. Verdünnte Mineralsäuren lösten kaum; kochende konzentrierte Salzsäure löste; ebenso konzentrierte Schwefelsäure bei Zimmertemperatur. Aus diesen Lösungen schied sie sich beim Verdünnen und Abkühlen wieder in Krystallen aus. Schmp. 335—337° (k. Th.) unter Schwärzung und beginnender Zersetzung.

3,7-Dimethyl-8-jod-xanthin (8-Jod-theobromin)

4 g 3,7-Dimethyl-8-thio-harnsäure lösten sich in 250 ccm Wasser, 20 g Natriumhydrocarbonat und 12 g Kaliumjodid beim Bewegen durch ein Rührwerk langsam unter Kohlendioxydentwicklung. In kleinen Anteilen wurden 20 g Jod (fast $8\,^1/_2$ Atome) innerhalb zweier Stunden eingetragen. Nun wurde noch $^1/_2$ Stunde weitergerührt, und das Gemisch weitere 2 Stunden sich selbst überlassen. Durch Absaugen und Waschen mit Wasser wurde ein dunkeles Rohprodukt erhalten, das beim Kochen mit 200 ccm Wasser locker angelagertes Jod abgab. Schließlich wurde durch einige Tropfen Schwefeldioxydlösung völlig entfärbt, der jetzt farblose Bodenkörper

[1]) E. Fischer, Ann. Chem. 215, 305 (1882).

durch Zusatz von etwas Natronlauge gelöst, und die siedende Lösung mit Salzsäure angesäuert. Ausbeute 4 g Jodtheobromin; ber. 5,8 g. Farblose, lange Prismen mit schiefer Endfläche.

0,1663 g gaben 0,1668 g CO_2, 0,0427 g H_2O und 0,0701 g J.

Berechnet für $C_7H_7O_2N_4J$:		Gefunden:
C	27,5	27,4 %
H	2,3	2,9 „
J	41,5	42,1 „

Jodtheobromin löste sich in Wasser außerordentlich wenig; und etwa ebensowenig in Alkohol. In den meisten üblichen organischen Lösungsmitteln und verdünnten Mineralsäuren löste es sich nicht merklich. Laugen lösten es leicht. Konzentrierte Schwefelsäure nahm es schon bei Zimmertemperatur reichlich auf. Siedende konzentrierte Salzsäure oder siedender Eisessig lösten es und ließen es nach Verdünnen mit Wasser beim Abkühlen wieder ausfallen. Warmes Formalin nahm es reichlich auf. Beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen zeigte sich von etwa 250° ab Gelbfärbung, von etwa 280° ab Jodabgabe; bei etwa 325° trat leichtes Sintern auf, und bei 330 bis 335° (k. Th.) Schmelzen unter lebhafter Zersetzung.

Als Jodtheobromin wurde von Cohn[1]) ein gelbliches Pulver beschrieben, das aus Theobromin und Chlorjod erhalten war. Es ist mit unserem schön krystallisierten, farblosen Präparate ersichtlich nicht gleich und erscheint höchst verdächtig, zumal E. Fischer durch Eintragen von Theobromin in Chlorjod Chlortheobromin erhalten hat.[2])

Reduktion. 1 g Jodtheobromin wurde mit 7 ccm konzentrierter Jodwasserstoffsäure und etwas Phosphoniumjodid auf dem Wasserbade erhitzt. Die farblose Lösung wurde auf dem Wasserbade bei Unterdruck verdampft, und das zurückbleibende jodwasserstoffsauere Salz mit etwas Ammoniaklösung zerlegt. Dann wurde wieder fast zur Trockene eingedampft, und der Rückstand mit kaltem Wasser gewaschen. Umkrystallisieren aus kochendem Wasser lieferte 0,4 g Theobromin. Schmp. 345° (k. Th.). Eine Probe gab nach der Vorschrift

[1]) G. Cohn, Chem. Zentralbl. **1912**, I, 996 (Pharm. Zentralhalle 53, 27—34).

[2]) E. Fischer u. Fr. Ach, Ber. **31**, 1986 (1898).

von François[1]) in salpetersauerer Lösung mit Silbernitrat die charakteristische voluminöse Krystallabscheidung $C_7H_8O_2N_4$, HNO_3, $AgNO_3$.

8-Jod-theophyllin

1,3-Dimethyl-8-thio-harnsäure (8-Thiol-theophyllin)

Aus Theophyllin wurde im Anschlusse an eine kurze Angabe von H. Biltz und Strufe[2]) 8-Brom-theophyllin auf folgende Weise bereitet:

In eine Lösung von 15 g Theophyllin in 100 g kochendem Eisessig wurden bei etwa 40—50° 20 g Brom eingetropft. Beim Abkühlen krystallisierte ein Teil Bromtheophyllin aus; der Rest schied sich nach starkem Verdünnen mit Wasser und Anreiben der Gefäßwandung langsam aus. Das durch Anlagerung von Brom gelbe Rohprodukt wurde mit viel Wasser gekocht, wobei Brom entwich, und dann durch Zugabe von etwas Schwefeldioxydlösung entfärbt. Nun wurde durch Zugabe von etwas Natronlauge gelöst. Beim Ansäuern der siedenden Lösung schieden sich 16,5 g Bromtheophyllin (ber. 19,5 g) als farblose Kryställchen ab. Schmp. 309° (k. Th.) unter Bräunung und Zersetzung, wie ihn H. Biltz und Strufe angaben. Der Schmelzpunkt blieb auch bei mehrfachem Umkrystallisieren aus Alkohol unverändert. Es gelang nicht, den von E. Fischer und Ach[3]) angegebenen höheren Schmelzpunkt von 315—320° zu erreichen, so daß wir geneigt sind, den niedrigeren Zersetzungspunkt für richtig zu halten.

Zur Herstellung von 1,3-Dimethyl-8-thio-harnsäure wurden 5 g Bromtheophyllin mit 100 ccm n-Kaliumhydrosulfidlösung im Einschmelzrohre 3 Stunden auf 130° erhitzt. Hier genügte Erhitzen im offenen Gefäße nicht, wie das auch bei der Einwirkung von Kaliumhydrosulfid auf Bromxanthin nicht der Fall ist.[4]) Die gelbliche Lösung wurde bei Siedehitze mit Salzsäure angesäuert, und die abgeschiedenen Krystallnadeln des Monohydrats durch zweimaliges Aufnehmen in heißer, sehr verdünnter Ammoniaklösung und Fällen mit Salzsäure um-

[1]) M. François, Chem. Zentralbl. 1898, II, 66.
[2]) H. Biltz u. K. Strufe, Ann. Chem. 404, 136 (1914).
[3]) E. Fischer u. L. Ach, Ber. 28, 3142 (1895).
[4]) E. Fischer, Ber. 31, 445 (1898).

krystallisiert. Ausbeute 3,9 g; ber. 4,1 g. Schmelzpunkt etwas unscharf gegen 320° (k. Th.) unter Zersetzung. Denselben Zersetzungspunkt fanden C. F. Boehringer & Söhne[1]) für ein aus 1,3-Dimethyl-harnsäure und Schwefelkohlenstoff erhaltenes Präparat.

1,3-Dimethyl-8-jod-xanthin (8-Jod-theophyllin)

In ein durch ein Rührwerk bewegtes Gemisch von 2 g 1,3-Dimethyl-8-thio-harnsäure, 10 g Natriumhydrocarbonat, 6 g Kaliumjodid und 150 ccm Wasser wurden bei Zimmertemperatur innerhalb zweier Stunden 10,2 g feingepulvertes Jod (etwa $8^1/_2$ Atome) nach und nach eingetragen. Zum Schlusse blieb die braune Jodfarbe bestehen. Es wurde $^1/_2$ Stunde weiter gerührt, und nach einigen Stunden der gelbe Bodenkörper abgesogen. Das Rohprodukt wurde in der oben beschriebenen Weise durch kochendes Wasser und Schwefeldioxydlösung, Aufnehmen in verdünnter Lauge und Fällen mit Salzsäure gereinigt. Ausbeute 2 g; ber. 2,9 g.

0,1402 g gaben 0,1392 g CO_2, 0,0341 g H_2O und 0,0587 g J.

Berechnet für $C_7H_7O_2N_4J$:		Gefunden:
C	27,5	27,1 %
H	2,3	2,7 „
J	41,5	41,9 „

Jodtheophyllin löste sich sehr wenig in heißem Wasser; etwas mehr in Alkohol; kaum in Chloroform, den üblichen organischen Lösungsmitteln und in verdünnten Mineralsäuren. Laugen und Ammoniaklösung nahmen es leicht auf; ebenso konzentrierte Schwefelsäure bei Zimmertemperatur oder kochende konzentrierte Salzsäure. Beim Verdünnen dieser Lösungen und Abkühlen fiel es wieder aus. Auch warmes Formalin löste leicht. Beim Erhitzen im Schmelzpunktbestimmungsröhrchen erfolgte von 250° Gelbfärbung, wobei schon etwas Jod abgespalten wurde; bei 285° erfolgte Sinterung und beginnende Gasentwicklung; und bei 303—305° (k. Th.) weitgehende Zersetzung.

Reduktion. In der bei Jodtheobromin beschriebenen Weise wurde aus 0,5 g Jodtheophyllin 0,2 g Theophyllin er-

[1]) C. F. Boehringer & Söhne, Chem. Zentralbl. 1902, II, 314.

halten. Nach Umkrystallisieren aus der 8-fachen Menge heißen Wassers schmolz es bei 268° (k. Th.). Denselben Schmelzpunkt beobachtete Engelmann[1]), während E. Fischer wiederholt 264° nannte.

8-Jod-kaffein

Aus Chlor-kaffein[2]) wurde nach der Vorschrift von E. Fischer[3]) 1,3,7-Trimethyl-8-thio-harnsäure (8-Thiol-kaffein) bereitet.

1,3,7-Trimethyl-8-jod-xanthin (8-Jod-kaffein)

2 g Trimethyl-thioharnsäure, 10 g Natriumhydrocarbonat, 6 g Kaliumjodid, 100 ccm Wasser und 9,5 g Jod (etwa $8\,^1/_2$ Atome) wurden in der beschriebenen Weise bei Zimmertemperatur umgesetzt. Das Rohprodukt wurde mit etwa 600 ccm Wasser gekocht, bis freies Jod verdampft, und das Jodkaffein gelöst war. Mit etwas Schwefeldioxydlösung wurde völlig entfärbt. Beim Abkühlen fiel das Jodkaffein aus. Ausbeute 2,0 g Jodkaffein; ber. 2,8 g. Farblose, feine, lange Nädelchen. Umkrystallisiert wurde aus viel heißem Wasser.

0,1398 g gaben 0,1548 g CO_2, 0,0420 g H_2O und 0,0561 g J.

Berechnet für $C_8H_9O_2N_4J$:		Gefunden:
C	30,0	30,2 %
H	2,8	3,4 „
J	39,7	40,1 „

Jodkaffein löste sich in siedendem Wasser mit der ungefähren Löslichkeit 0,25; ähnlich ist die Löslichkeit in Alkohol, verdünnten Mineralsäuren, verdünnten Laugen und Ammoniaklösung; leichter löste es sich in Benzol; sehr leicht in Chloroform; dagegen kaum in Ligroin. Konzentrierte Salzsäure, Schwefelsäure und Eisessig nahmen Jodkaffein schon bei Zimmertemperatur leicht auf; noch reichlicher bei erhöhter Temperatur. Schmp. 230° (k. Th.); die dabei gebildete gelbliche Schmelze zersetzte sich bei weiterer Temperatursteigerung allmählich unter Jodabgabe. Interessant ist ein Vergleich der Schmelz- bzw. Zersetzungspunkte der Chlor-, Brom- und Jod-xanthine: Bei Theobromin haben wir die Reihenfolge:

[1]) M. Engelmann, Ber. 42, 182 (1909).
[2]) E. Fischer u. L. Reese, Ann. Chem. 221, 336 (1883).
[3]) E. Fischer, Ber. 32, 485 (1899), Anmerkung.

296—297°, 310°, 330—335°; bei Kaffein: 188°, 206°, 230°; bei Theophyllin allerdings: 300°, 309°, 303—305°.

Reduktion. Eine Lösung von 0,5 g Jodkaffein in 300 ccm Wasser wurde $^1/_4$ Stunde mit 4 g Zinkstaub gekocht. Aus dem Filtrate wurde das in Lösung gegangene Zink mit Ammoniumsulfid gefällt. Es wurde filtriert, und das Filtrat eingedampft. Durch Ausziehen mit Chloroform wurde 0,2 g Kaffein gewonnen. Schmp. 234—235° (k. Th.) ohne Zersetzung.

8-Jod-xanthin

8-Thio-harnsäure (8-Thiol-xanthin)

Zur Herstellung von Alloxantin, das als Ausgangsmaterial diente, wurden je 30 g Harnsäure mit 120 ccm halbkonzentrierter Salzsäure gemischt und bei 30—40° durch sehr langsame Zugabe von 8 g fein gepulvertem Kaliumchlorat unter häufigem Umschütteln in etwa $^3/_4$ Stunde oxydiert. Zur Entfernung freien Chlors wurde bei Zimmertemperatur $^1/_2$ Stunde Luft durch die Lösung gesogen. Dann wurde mit Eis gekühlt und unter weiterem Bewegen durch einen Luftstrom eine Lösung von 20,5 g krystallisiertem Stannochlorid in 30 ccm halbkonzentrierter Salzsäure hinzugetropft. Das Ende der Umsetzung wurde daran erkannt, daß die Lösung eine gelbe Farbe annahm. Nach $1^1/_2$ Stunde konnten 19 g Alloxantin-trihydrat, d. h. etwa $^2/_3$ der berechneten Menge, als feines Krystallpulver abgesogen werden. Gewaschen wurde mit salzsäurehaltigem Wasser, dann mit reinem Wasser.

Cyanuramil. Ein Gemisch von 20 g fein gepulvertem Natriumcyanamid, das wir der Frankfurter Gold- und Silberscheide-Anstalt verdankten, und 50 ccm Wasser wurde unter Kühlung durch Eiswasser vorsichtig mit konzentrierter Salzsäure unter Verwendung von Lackmuspapier neutralisiert, wozu etwa 40 ccm gebraucht wurden. Die Temperatur ist dabei niedrig zu halten und darf keinesfalls auf 10° steigen. Die durch Filtrieren geklärte Lösung wurde alsbald in eine kochende Lösung von 20 g Alloxantin in 250 ccm Wasser gegossen. Zunächst trat Braunfärbung auf, dann Rotviolett- und in etwa 10 Minuten Gelbfärbung; währenddessen schied sich ein schweres, hellgelbes Pulver von Cyanuramil ab. Da die Masse leicht stößt, ist für kräftiges Kochen in einem genügend großen Becherglase zu sorgen. Nach 15 Minuten Kochens war die Umsetzung beendet, was durch Mischen einer Probe mit Bariumhydroxydlösung leicht zu erkennen war: es trat die für Alloxantin charakteristische Violettfärbung nicht

mehr auf. Nach völligem Abkühlen wurde abgesogen und mit Wasser gewaschen. Ausbeute 8,5 g, d. h. 80% der unter der Annahme berechneten Menge, daß 1 Mol Alloxantin 1 Mol Cyanuramil liefert.

Versuche zur Gewinnung von Cyanuramil aus Dialursäure. Aus dem in der Einleitung angeführten Grunde wurde versucht, Dialursäure mit Cyanamid umzusetzen. Dabei wurde teils in der oben beschriebenen Weise, teils bei Zimmertemperatur gearbeitet; Cyanamidlösung wurde in geringem oder in großem Überschusse angewendet. Aber Cyanuramil entstand nicht. Als zur Herstellung der Cyanamidlösung Essigsäure statt der Salzsäure verwendet wurde, schied sich beim Mischen mit Dialursäure deren Natriumsalz in fast quantitativer Ausbeute aus. In keinem Falle gelang es, Cyanuramil zu erhalten; auch nicht als Dialursäure mit einer wäßrigen Lösung von reinem Cyanamid umgesetzt wurde, während Alloxantin mit diesem glatt reagierte.[1]) Wir verwendeten auf diese Versuchsreihe besondere Mühe, weil ein Erfolg zu doppelter Ausbeute an Cyanuramil aus Harnsäure geführt hätte. Sie interessierte uns aber auch deshalb, weil hier ein auffälliger Unterschied im Verhalten von Alloxantin und Dialursäure zutage trat, während beide Stoffe in anderen Fällen gleich wirken, z. B. Aminen gegenüber.[2])

Ammoniumsalz der γ-Thio-pseudoharnsäure. 10 g fein gepulvertes Cyanuramil wurden unter Vermeidung von Klumpenbildung mit 150 ccm Ammoniumhydrosulfid-lösung gemischt, die durch Sättigen von konzentrierter Ammoniaklösung mit Schwefelwasserstoff hergestellt war. Die Mischung wurde in einem Becherglase auf etwa 70° erhitzt, und gleichzeitig Schwefelwasserstoff und Ammoniak in ziemlich lebhaftem Strome eingeleitet. Dabei wurde öfters umgeschwenkt. Nach etwa 20—30 Minuten war die Umsetzung beendet, wovon man sich leicht durch das mikroskopische Bild des Bodenkörpers überzeugen konnte; es durften nur die klaren, wohlausgebildeten Krystalle des thiopseudoharnsauren Ammoniums zu sehen sein,

[1]) E. Mulder, Ber. 6, 1236 (1873).

[2]) H. Biltz, K. Marwitzky u. M. Heyn, Ann. Chem. 423, 148 (1921); R. Möhlau u. H. Litter, dies. Journ. [2] 73, 472 (1906).

nicht aber mehr undurchsichtige gestaltlose Partikelchen von Cyanuramil. Schließlich wurde mit Eiswasser gekühlt, abgesogen und mit Wasser gewaschen. Ausbeute 11 g, d. h. 85 % der berechneten Menge.

8-Thio-harnsäure. 10 g thiopseudoharnsaures Ammonium wurden mit 200 ccm 20-prozent. Salzsäure rasch bis zur Lösung erhitzt. Diese Lösung wurde auf dem Wasserbade stark eingedampft. Der zurückgebliebene Krystallbrei wurde gekühlt, mit wenig Wasser gewaschen und abgesogen. Ausbeute 8 g Thioharnsäure, d. h. fast 90 % der berechneten Menge. Zur weiteren Reinigung kann das Produkt in kochendem Wasser unter Hinzutropfen von Natronlauge gelöst, die Lösung mit Tierkohle entfärbt, und das Filtrat mit Salzsäure gefällt werden. Kleine undeutliche Krystalle, die bis 360° keine Schmelzerscheinungen aufwiesen.

8-Jod-xanthin

In ein mittels eines Rührwerkes bewegtes Gemisch von 5 g Thioharnsäure, 25 g Natriumhydrocarbonat, 15 g Kaliumjodid und 300 ccm Wasser wurden während 2 Stunden nach und nach 26,5 g fein gepulvertes Jod (fast $8\frac{1}{2}$ Atome) eingetragen. Dabei entwich Kohlendioxyd, und Schwefelsäure entstand. Schließlich wurde noch $\frac{1}{2}$—1 Stunde weiter gerührt, und die dunkle Lösung mit Essigsäure angesäuert. Nach einigen Stunden wurden 6 g gelbes Rohprodukt abgesogen.

Da die Thioharnsäure bei der Umsetzung sich nicht völlig löste, war ein wenig von ihr dem Rohprodukte beigemengt. Im Gegensatze zu den bisher beschriebenen Entschwefelungen wurde hier also ein noch etwas schwefelhaltiges Rohprodukt erhalten. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt dreimal mit je 1 Liter Wasser ausgekocht, wobei die in Wasser praktisch unlösliche Thioharnsäure zurückblieb. Die Filtrate wurden auf freier Flamme, zuletzt auf dem Wasserbade stark eingeengt, wobei sich das Jodxanthin als gelbes Pulver abschied. Es wurde durch Zugabe von wenig sehr verdünnter, heißer Natronlauge gelöst, die Lösung mit Tierkohle gekocht, und das Filtrat kochend mit Salzsäure gefällt. Ausbeute 4 g. Undeutliches Krystallpulver; einzelne größere Krystalle erwiesen sich als spröde Blättchen von keilförmigem Umrisse.

0,1183 g gaben 0,0934 g CO_2 und 0,0227 g H_2O.
0,1675 g „ 0,0743 g J.
0,1772 g „ 31,4 ccm N (19°, 749 mm, 23 % KOH).

Berechnet für $C_5H_3O_2N_4J$:		Gefunden:
C	21,6	21,5 %
H	1,1	2,1 „
N	20,2	20,0 „
J	45,7	44,4 „

Jodxanthin löste sich in heißem Wasser sehr wenig, krystallisierte aber aus der eingeengten Lösung nur schwer wieder aus. In den üblichen organischen Lösungsmitteln löste es sich nicht, wohl aber in warmem Formalin. Sehr reichlich wird es von Laugen, Ammoniaklösung und warmer Natriumcarbonatlösung aufgenommen. Im Gegensatze zu Xanthin löst es sich in verdünnten Mineralsäuren nicht. Konzentrierte Schwefelsäure nahm es leicht, siedende konzentrierte Salzsäure oder Eisessig nur schwer auf. Kochende konzentrierte Salpetersäure spaltete Jod ab. Natriumhypochloritlösung zersetzte das Jodxanthin lebhaft, wobei Natriumjodat gebildet wurde. Ein grüner Ring, wie bei der entsprechenden Reaktion mit Xanthin, trat hier nicht auf. Im Schmelzpunktröhrchen wurde von etwa 200° ab Jod abgespalten; weiterhin erfolgte Dunkelfärbung und Schwärzung ohne Schmelzerscheinungen.

Salze des Jodxanthins mit Metallen krystallisierten aus den Lösungen in den entsprechenden Laugen nach dem Einengen aus. Das Kaliumsalz bestand aus spröden Prismen, die vielfach büschelförmig zusammengewachsen waren; das Natriumsalz zeigte wohlausgebildete Prismen mit dachförmigem Ende. Ein Ammoniumsalz bestand aus langen, flachen, an den Enden kurz zugespitzen Prismen. Da die Lösung des Ammoniumsalzes sich ohne Ammoniakabgabe eindampfen läßt, liegt im Jodxanthin ein verhältnismäßig stark sauerer Stoff vor, womit seine Unfähigkeit zur Salzbildung mit Säuren im Einklange steht. Xanthin selbst ist im Gegensatze dazu ein ausgesprochen amphoterer Stoff.

Reduktion. 2 g Jodxanthin wurden mit 10 ccm starker Jodwasserstoffsäure und etwas Phosphoniumjodid auf dem Wasserbade reduziert. Nach einiger Zeit begann sich das in Wasser ziemlich schwer lösliche jodwasserstoffsauere Salz

des Xanthins abzuscheiden. Nach dem Abkühlen wurden 1,8 g abgesogen. Das Salz wurde mit Ammoniaklösung aufgenommen, und durch Ansäuern mit Essigsäure 1,0—1,1 g Xanthin gefällt. Zur Charakterisierung wurde es in das zum Nachweise von Xanthin sehr geeignete Perchlorat vom Zersetzungspunkte 262—264° (k. Th.) übergeführt.[1])

Versuch zur Entschwefelung von 7-Methyl-2,6-dithiol-purin

Nach Vorschriften von E. Fischer[2]) wurde aus Theobromin zunächst 7-Methyl-2,6-dichlor-purin und daraus 7-Methyl-2,6-dithiol-purin hergestellt. Aus 30 g Theobromin wurden von dem ersteren 9 g, von dem letzteren 5,5 g erhalten.

Bei den Entschwefelungsversuchen mit Jod wurde sowohl bei 0° wie bei Zimmertemperatur gearbeitet. Das Methyldithiolpurin löste sich, Kohlendioxyd entwich, und Jod wurde verbraucht; aber aus der Endlösung konnte kein jodiertes Purin herausgearbeitet werden.

Kurz erwähnt sei an dieser Stelle, daß wir gleiche Erfahrungen machten, als wir γ-Thiopseudoharnsäure[3]) unserer Jodreaktion unterwarfen; auch hier erfolgte Lösung unter Kohlendioxydentwicklung; Schwefelsäure entstand; aber es ließ sich kein Jodid aus der Reaktionsflüssigkeit herausarbeiten.

---

[1]) Vgl. die folgende Abhandlung.

[2]) E. Fischer, Ber. **30**, 2402 (1897); **31**, 440 (1898).

[3]) Vgl. dazu die Umsetzung von 7,9-Dimethyl-8-thio-pseudoharnsäure mit Jod und Natriumhydrocarbonat, H. Biltz u. H. Bülow, Ann. Chem. **457**, 103 (1927).

2. Darstellung und Eigenschaften von Xanthin

Von

Heinrich Biltz und **Arthur Beck**

(Eingegangen am 26. November 1927)

Nachdem in den letzten zwei Jahrzehnten die Harnsäure, die 15 Methylharnsäuren und einige Methylxanthine einer neueren, eingehenden Untersuchung unterworfen waren, lockte es, die neuen Methoden und Erfahrungen auf das Xanthin selbst anzuwenden. Dem stand die schwere Zugänglichkeit des Stoffes entgegen. Während Kaffein, Theobromin, Theophyllin in beliebigen Mengen preiswert zu haben sind, wird als Preis für 1 g Xanthin 15.— M. genannt. Daraus ergibt sich die nächste Aufgabe, die Vorschriften zur Xanthingewinnung zu prüfen, wenn möglich zu verbessern oder einen neuen Weg zu finden.

Von den verschiedenen Wegen, die zum Xanthin führen, erscheinen drei für die Darstellung aussichtsreich. Zunächst die Traubesche Synthese[1]), wobei Guanin oder Cyan-acetylharnstoff als Zwischenprodukte dienen. Ein zweiter Weg geht vom Alloxantin aus, das mit Cyanamid in Cyanuramil übergeführt wird.[2]) Cyanuramil liefert mit Schwefelwasserstoff 8-Thio-pseudoharnsäure, und diese weiterhin unter Ringschluß 8-Thiol-xanthin.[3]) Kurz wird erwähnt, daß dies in Xanthin zu verwandeln sei; nähere Angaben dafür liefert eine Patentvorschrift der Firma C. F. Boehringer.[4]) Ein dritter Weg schließlich führt von Harnsäure durch Einwirkung von Ameisensäure und Glycerin oberhalb 200° unmittelbar zum Xanthin.

---

[1]) W. Traube, Ber. **33**, 1371, 3035 (1900); **46**, 3843 (1913); Ann. Chem. **432**, 268 (1923); Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer u. Comp., Chem. Zentralbl. **1906**, II, 1590.

[2]) E. Mulder, Ber. **6**, 1235 (1873).

[3]) E. Fischer u. H. Tüllner, Ber. **35**, 2563 (1902).

[4]) C. F. Boehringer & Söhne, Chem. Zentralbl. **1903**, II, 474.

Sundwik[1]) hat diesen Weg gewiesen, hat seine interessante Umsetzung aber nicht zu einer praktisch brauchbaren Darstellungsmethode ausgearbeitet.

Wir haben den zweiten und dritten Weg einer Durcharbeitung unterzogen. Über die Herstellung von 8-Thiolxanthin nach Mulder und E. Fischer-Tüllner ist in der vorhergehenden Abhandlung berichtet. Die Entschwefelung zum Xanthin mit salpetriger Säure erfolgte glatt. Das Verfahren ist gut brauchbar. Nur ist zu bedauern, daß nicht Dialursäure statt Alloxantin verwendet werden kann, so daß die Hälfte der als Ausgangsmaterial dienenden Harnsäure verloren geht.

Sehr eingehend haben wir uns mit dem Sundwikschen Verfahren beschäftigt. In einer durch mehrere Jahre sich erstreckenden Reihe von Versuchen haben wir die besten Versuchsbedingungen herausgearbeitet und eine Vorschrift festgelegt, die auf kurzem Wege in befriedigender Ausbeute zu reinem Xanthin führt. Eine besondere Schwierigkeit bot die Abtrennung nicht umgesetzter Harnsäure vom Xanthin, seine Entfärbung und völlige Reinigung. Zur Prüfung des Präparates auf Reinheit eignete sich vortrefflich das Perchlorat, das einen scharfen Zersetzungspunkt besitzt.

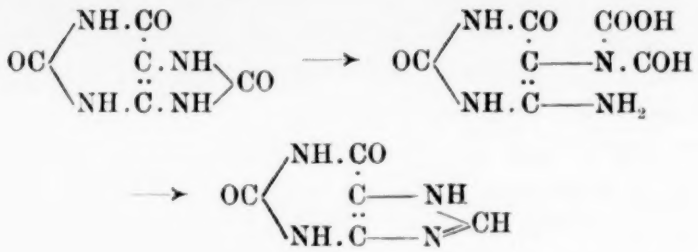
Über den Mechanismus der bei Einwirkung von Ameisensäure auf Harnsäure erfolgenden Umsetzung ist folgendes zu sagen. Eine einfache Reduktion liegt sicher nicht vor. Denn sämtliche Versuche, Harnsäure mit üblichen Reduktionsmitteln zu Xanthin zu reduzieren, sind gescheitert.[2]) Zweifellos wirkt die Ameisensäure bei der hohen Umsetzungstemperatur von 220—230° in ähnlicher Weise auf Harnsäure ein, wie es Essigsäureanhydrid[3]) tut. Mit diesem entsteht 8-Methyl-xanthin, mit Ameisensäure aber Xanthin. Nach Aufklärung der ersten Umsetzung ergibt sich für die Xanthinbildung folgende Formulierung:

---

[1]) E. E. Sundwik, Z. f. physiol. Chem. **23**, 476 (1897); **26**, 131 (1898/99); **76**, 486 (1911/12).

[2]) Vgl. E. Fischer u. L. Ach, Ann. Chem. **288**, 157 (1895); E. E. Sundwik, Z. f. physiolog. Chem. **23**, 476 (1897).

[3]) Vgl. H. Biltz u. W. Schmidt, Ann. Chem. **431**, 70 (1923).



Das Xanthin wurde durch einige neue Salze charakterisiert. Bemerkenswert ist, daß es sich als solches unter Komplexbildung an Zinkchlorid anzulagern vermag zu der Verbindung $[Zn(C_5H_4O_2N_4)_2]Cl_2$. Gegen Umsetzungen, wie sie bei seinen Methylderivaten und den Harnsäuren mit Erfolg verwendet wurden, leistete es auffallenden Widerstand, so daß die früheren Erfahrungen, die E. Fischer mit seinen Umsetzungsmethoden machte, eine Bestätigung und Erweiterung finden. Im einzelnen ist darüber im Versuchsteile gehandelt.

Darstellung des Xanthins aus Harnsäure

Ein Gemisch von 500 ccm wasserfreiem Glycerin, das aus käuflichem Glycerin durch Erhitzen in einer Porzellanschale auf 170° erhalten war, und 50 ccm 95-prozent. Ameisensäure wurde zunächst in einem weithalsigen 1 Liter-Rundkolben auf einem Babotrichter bis auf 170° erwärmt. Dann wurden 20 g rohe[1]), bei 130° getrocknete Harnsäure in mehreren Anteilen eingetragen. Durch dieses Vorgehen wurde lästiges Schäumen sicher vermieden. Wir steigerten die Temperatur unter gelegentlichem Umschwenken mäßig schnell — etwa während 30—40 Minuten — weiter bis auf 230°. Über 200° entwichen neben Kohlendioxyd und saueren Dämpfen stechend riechende und zu Tränen reizende Allylverbindungen (Allylalkohol, Allylformiat und dergl.). Auch bei 230°, wo die Harnsäure allmählich erkennbar in Lösung ging, waren die Dämpfe anfangs noch sauer. Aber nach einigen Minuten wurde in die Dämpfe gehaltenes Lackmuspapier gebläut; und von da ab hielt die Ammoniakentwicklung bis zum Schlusse an. Man steigerte die Temperatur nicht weiter, sondern hielt das Gemisch so lange

[1]) Reine Harnsäure lieferte etwa dieselbe Ausbeute.

auf 225—230°, bis die Harnsäure vollständig in Lösung gegangen war. Von der Ammoniakentwicklung ab gerechnet, dauerte das meist 20—22 Minuten. Nun ließen wir die klare, dunkelbraune Lösung noch kurze Zeit, etwa 3 Minuten, auf dieser Temperatur und setzten dann den Kolben von der Flamme, am besten in kalten Sand.[1]) Wenn die Lösung auf etwa 120° abgekühlt war, fügten wir Wasser hinzu und verdünnten schließlich in einem großen Becherglase auf $1^1/_2$ Liter. Dabei schied sich das gebildete Xanthin neben unveränderter Harnsäure flockig aus. Zur Vervollständigung der Abscheidung wurde mehrere Stunden, am besten über Nacht, mit Eis–Kochsalz gekühlt.

Das Xanthin–Harnsäure-Gemisch wurde abgesogen und mit Wasser gewaschen.[2]) Der noch feuchte Niederschlag, dessen Menge nach Trocknung bei milder Temperatur etwa 10,4—11,0 g betrug, wurde mit 400 ccm 2 n-Salzsäure etwa 10 Minuten tüchtig gekocht, wobei Xanthin als salzsaures Salz in Lösung ging, und Harnsäure bis auf geringe Mengen ungelöst blieb. Die heiße Lösung wurde sofort[3]) von der braunen pulverigen Harnsäure — etwa 2,2—3,0 g — abgesogen, das

[1]) Diese Sandkühlung ist auch während des Erhitzens bereit zu halten, damit ein bei schneller Temperatursteigerung etwa eintretendes Schäumen zurückgedrängt werden kann.

[2]) Das wäßrige, schwach sauer reagierende Glycerinfiltrat wird in einer offenen Porzellanschale langsam auf 170° erhitzt, und so die Hauptmenge des allerdings jetzt braun gefärbten Glycerins, etwa 460—470 ccm, zurückgewonnen. Für weitere Xanthindarstellungen ist es auch ohne Vakuumdestillation sehr gut brauchbar. Besonders angestellte Versuche zeigten, daß die Gesamtausbeute an Xanthin–Harnsäure-Rohprodukt, die mit frischem Glycerin etwa zwischen 10,4 und 11,0 g lag, mit einmal gebrauchtem Glycerin 11,2 g ergab und bei noch öfter gebrauchtem auf 11,6—12,2 g stieg. Bei der weiteren Aufarbeitung stieg die Ausbeute an Rohxanthin selbst allerdings um höchstens 0,1—0,3 g, also im günstigsten Falle auf 6,5 g. Unveränderte Harnsäure konnte aber bei gebrauchtem Glycerin in weit größerer Menge zurückgewonnen werden. Die sonst übliche Durchschnittsmenge von 2,2—3,0 g stieg hier auf 3,6 bis 4,3 g. Jedenfalls zeigen diese Versuche, daß gebrauchtes, dunkelbraunes Glycerin der Xanthinausbeute nicht abträglich ist, sondern eher noch besser verwendbar ist als frisches Glycerin.

[3]) Beim Abkühlen würde sich ein Teil des salzsaueren Xanthins ausscheiden.

Filtrat mit möglichst eisenfreier Tierkohle kochend entfärbt, und die nunmehr hellgelbe Lösung des salzsaueren Xanthins der Vakuumdestillation unterworfen. Gegen Schluß der Destillation schied sich hellbraun gefärbtes salzsaueres Xanthin ab. Der Krystallbrei wurde mit 200 ccm 2 n-Natronlauge gelöst, die bräunliche Lösung mit 200 ccm Wasser verdünnt[1]) und mit Tierkohle nochmals kochend entfärbt. Das jetzt wieder hellgelbe Filtrat wurde nun bei 80°[2]) mit einigen ccm Eisessig übersäuert, wobei das Xanthin fast weiß und flockig ausfiel. Nach mehrstündigem Stehen — ohne scharfe Kühlung, die gallertartiges Erstarren der anfangs übersättigten Lösung bewirken kann — wurde das lockere, fast weiße oder höchstens schwach bräunlichgelbe, bei längerem Stehen oft auch schwach rötlich gefärbte Xanthin filtriert und mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen. Ausbeute nach dem Trocknen meist 6,2 g.

Die Ausbeute an Xanthin plus zurückgewonnener Harnsäure erreichte nie die Menge des anfänglichen Xanthin–Harnsäure-Rohproduktes. Teilweise lag dies daran, daß dieses Rohprodukt trotz guten Waschens noch etwas Glycerin enthielt; Glycerin konnte im essigsauren Endfiltrate nach Einengen im Vakuum nachgewiesen werden: mit Kupfersulfatlösung und Natronlauge gab es eine über dem Kupferhydroxyd stehende blaue Lösung. Andernteils entspricht dies unserer immer wieder gemachten Erfahrung, daß Xanthin beim Lösen und Umfällen nur mit etwa 10% Verlust wiedergewonnen werden kann. Sicher ist Xanthin gegen kochende Lauge, zumal in Gegenwart von Luftsauerstoff, nicht so unempfindlich, wie man bisher annahm.

Statt hochprozentiger Ameisensäure konnte im Einklange mit Sundwiks Vorschrift auch wasserfreie Oxalsäure ver-

[1]) Da die käufliche Tierkohle meist etwas eisenhaltig ist, entsteht an dieser Stelle ein geringer Eisenoxydhydrat-Niederschlag. Eisenreiche Tierkohle kann hier überhaupt nicht verwendet werden.

[2]) Es empfiehlt sich nicht, die kochende Lösung mit Eisessig anzusäuern. Merkwürdigerweise bleibt dann bei diesen Konzentrationsbedingungen das Xanthin mitunter in Lösung und fällt erst nach einiger Zeit, dann aber teils als dunkelgelb bis braun gefärbtes Pulver, hauptsächlich aber als stark wasserhaltiges Gel, das natürlich viel Farbstoff aus der Lösung adsorbiert. Beim Trocknen hinterbleibt dann ein krümelig-hartes und stark gefärbtes Xanthin.

wendet werden. Aber die Ausbeute war damit etwas geringer; außerdem war unsere Vorschrift mit Ameisensäure bequemer und vermied mit größerer Sicherheit das Schäumen.

Einfluß der Temperatur. Die von Sundwik angegebene Lösungstemperatur von 200° reichte bei unserer Arbeitsweise nicht aus. Selbst bei 220° mußte das Gemisch noch übermäßig lange erhitzt werden, ehe auch nur eine geringe Veränderung sich bemerkbar machte. Eine Lösung konnte erst bei 225—230° erzielt werden. Es sei aber davor gewarnt, viel über 230° hinauszugehen, weil dann die Zersetzung zu lebhaft wird, und die Ausbeute empfindlich leidet.

Einfluß der Reaktionsdauer. Bei den Versuchen 1—4 der untenstehenden Tabelle wurde die Zählung der Minuten von der erkennbaren Ammoniakentwicklung ab vorgenommen. Die übrigen Versuchsbedingungen waren stets die gleichen — 500 ccm Glycerin, 50 ccm 95-prozent. Ameisensäure, 20 g rohe trockene Harnsäure, 230°.

Der Versuch wurde abgebrochen nach	Ausbeute an Xanthin g	Ausbeute an zurückgewonnener Harnsäure g	Zusammen g
1. 0 Minuten	2,5	11,2	13,7
2. 10 „	3,8	7,2	11,0
3. 15 „ (weit fortgeschrittene Lösung)	4,3	6,0	10,3
4. 20—22 Minuten (vollständige Lösung)	5,5—5,8	3,0—3,8	9,1
5. 3 Minuten nach der Lösung .	6,2	2,2—3,0	8,8
6. 10 „ „ „ „ .	6,4	0,3	6,7
7. 30 „ „ „ „ .	2,3	0	2,3

Man sieht, daß die Xanthinbildung schon vor der erkennbaren Ammoniakentwicklung eingesetzt hat; auch da schon hat sich ein großer Teil der Harnsäure zersetzt und sich der Reaktion entzogen. Ferner erkennt man, daß durch Verlängerung der Reaktionsdauer die Xanthinausbeute steigt, die Gesamtausbeute an Xanthin plus zurückgewonnener Harnsäure aber sinkt, da beide Stoffe bei dieser Temperatur und den Versuchsbedingungen sich zersetzen. Xanthin widersteht dem

zerstörenden Einflusse dieses heißen Gemisches besser als Harnsäure.

Besondere Versuche, bei denen sowohl Harnsäure wie auch Xanthin in Glycerin ohne Ameisensäurezusatz auf 230° erhitzt wurden, zeigten, daß beide sich recht lebhaft zersetzen. Lackmuspapier wurde gebläut. Die gleiche Erscheinung trat übrigens auch beim Erhitzen von Glycerin mit Harnstoff auf, hier schon unterhalb 200°, ebenso beim Erhitzen von Glycerin mit Uramil, hier gegen 200°. Bei den zwei letzten Versuchen war durch Verdünnen mit Wasser kein festes Produkt zu fassen, beim Uramil höchstens eine geringe Menge schleimiger Niederschlag, der die Weiterverarbeitung nicht lohnte. Diese Versuche zeigen aber, daß die Gasentwicklung hier ähnlich ist wie beim Erhitzen von Harnsäure mit Glycerin und Ameisensäure, so daß also diese Gasentwicklung nicht als wesentlich für die Xanthinbildung angesehen werden kann.

Für die praktische Darstellung des Xanthins erscheint die Reaktionszeit von Versuch 4 oder 5 der Tabelle am geeignetsten. Je länger man nämlich die Erhitzung fortsetzt, etwa wie bei Versuch 6, um so dunkler wird durch weitergehende Zersetzungen das Glycerin und das später ausgefällte Rohprodukt, so daß die Reinigung mit Tierkohle etwas erschwert wird. Ein verhältnismäßig helles Rohprodukt lieferten die Versuche 1—3, die somit auch besonders leicht zu einem fast weißen Rohxanthin führten. Versuch 7 lieferte im Gegensatze zu den anderen Versuchen ein Xanthin, das frei von jeder Spur Harnsäure war, wenn es auch naturgemäß stärker gefärbt war.

Einfluß der Ameisensäuremenge. Je mehr Ameisensäure angewendet wurde, desto später wurde natürlich die Ammoniakentwicklung erkennbar, desto mehr aber verzögerte sich auch der Lösungsvorgang und damit die Zersetzungs- und Umsetzungsgeschwindigkeit. Wenn wir z. B. bei den oben mitgeteilten Versuchen statt 50 ccm Ameisensäure 100 ccm anwendeten, wobei ein Teil der Ameisensäure schon bei etwa 150° aus dem Gemische heraussiedete, was sonst nicht der Fall war, so mußten wir das Gemisch etwa eine Stunde auf 230° halten, ehe Lösung eintrat. Bei normalen Mengenverhältnissen wäre bei so langer Zersetzungsdauer alles restlos zersetzt. Hier aber erhielten wir bei der Aufarbeitung 2,0 g

Harnsäure und 6,1 g Xanthin. Die Xanthinausbeute stieg also bei Anwendung einer größeren Ameisensäuremenge nicht. Als wir gar statt Glycerin und Ameisensäure reines Diformin nahmen, das man nach Patent Kl. 12 o, Nr. 199873 durch Vakuumdestillation von 1 kg 100-prozent. Ameisensäure und 0,4 kg hochprozentigem Glycerin erhalten kann, war trotz sehr langen Erhitzens auf 230° überhaupt keine sichtbare Veränderung an der angewandten Harnsäure und auch keine Ammoniakentwicklung zu bemerken.

Wenn wir dagegen mit der Ameisensäuremenge heruntergingen, also z. B. statt 50 ccm nur 25 ccm nahmen, so ging die Zersetzung und Lösung schneller vor sich. Die Ausbeute betrug bei einem solchen Versuche, bei dem nach der Lösung sofort gekühlt wurde, 3,3 g Harnsäure und 5,0 g Xanthin; als nach der Lösung noch 10 Minuten weiter erhitzt wurde: 0,3 g Harnsäure und 5,0 g Xanthin. Mit 35 ccm Ameisensäure war die Ausbeute bei Erhitzen bis 3 Minuten nach erfolgter Lösung ähnlich, nämlich 3,4 g Harnsäure und 5,1 g Xanthin. Als in gleicher Weise Harnsäure mit Glycerin ohne Ameisensäure auf 230° erhitzt wurde, ging die Harnsäure noch eher in Lösung, und die Zersetzung, die sie gleichzeitig erlitt, verlief noch rascher als sonst. Ein nur 10 Minuten dauerndes Erhitzen nach erfolgter Lösung genügte, um die Harnsäure so vollständig abzubauen, daß aus den angewandten 10 g nur etwa 0,4 g zurückgewonnen wurden. Xanthin war nicht entstanden.

Auch ein anderes Verhältnis von Harnsäure zu Glycerin kann ein anderes Zersetzungsbild geben. Bei einem Versuche, bei dem nur 10 g Harnsäure mit 500 ccm Glycerin und 50 ccm Ameisensäure umgesetzt wurden, trat Lösung bei 230° schon nach 5 Minuten ein, ohne daß überhaupt eine Ammoniakentwicklung erkennbar gewesen wäre (auch nicht nach weiteren 5 Minuten). Die Aufarbeitung ergab 3,1 g Harnsäure und 1,5 g Xanthin aus 10 g roher Harnsäure.

Fußend auf der Erkenntnis, daß bei Ameisensäuremangel die Harnsäure leichter aufspaltet, daß es aber für die Xanthinbildung wichtig ist, daß die sich gerade zersetzende Harnsäure, im Anfangsstadium der Zersetzung, eine genügende Menge Ameisensäure vorfindet, wurden Versuche unternommen, Harnsäure ohne Ameisensäurezusatz zunächst mit Glycerin bis

zur erkennbaren Ammoniakentwicklung (220°) zu erhitzen, und dann erst die 50 ccm Ameisensäure tropfenweise (etwa 3 Tropfen in der Sekunde) in das energisch gerührte Gemisch eintropfen zu lassen. Die Temperatur wurde bis 230° wie üblich gesteigert und so bis zum Schlusse gehalten. Nach 40 Minuten war das Eintropfen beendet, und etwa zur gleichen Zeit auch Lösung eingetreten. Bei sofortiger Kühlung überstieg die Ausbeute nicht die sonst gewohnte; sie betrug 3,7 g Harnsäure und 5,7 g Xanthin. Ein schnelleres Eintropfen der Ameisensäure bei weiteren Versuchen — innerhalb 30 bzw. 8 Minuten — beschleunigte den Lösungsvorgang nicht. Bei dem letzten Versuche mußte z. B. nach beendetem Eintropfen noch etwa 25 Minuten weiter erhitzt werden, ehe Lösung eintrat. Übrigens verdampfte bei dem zu raschen Eintropfen ein Teil der Ameisensäure unausgenützt. Ausbeute 3,8 g Harnsäure und 5,1 g Xanthin bzw. 4,4 g Harnsäure und 4,9 g Xanthin. Einen praktischen Vorteil erlangt man also durch diese Versuchsanordnung nicht; doch ist interessant, daß genau wie die Ameisensäure in statu nascendi bei den sonstigen Versuchen auch die freie Ameisensäure zur Xanthinbildung fähig ist.

Einfluß von Zusätzen. Versuche wurden angestellt, die Ammoniakabgabe bei der Reaktion durch Einleiten von Ammoniak oder Zusatz von Harnstoff, der im heißen Glycerin in Ammoniak und Cyansäure zerfällt, zurückzudrängen, aber ohne Erfolg: In ein 200° warmes Gemisch von 250 ccm Glycerin, 25 ccm 95-prozent. Ameisensäure und 10 g Harnsäure wurde von 200° ab Ammoniak eingeleitet, bis bei 230° Lösung eintrat. Trotz des lebhaften Ammoniakeinleitens war nach dem Abkühlen das Filtrat — wie immer — sauer. Ausbeute: 2,3 g Harnsäure und nur 2,1 g Xanthin. Auch der Harnstoffzusatz bewährte sich nicht, störte vielmehr durch lästiges Schäumen.

Andere, größtenteils zufällig gewählte, Zusätze waren meist sehr schädlich, selten indifferent, nie nützlich: Ein Zusatz von 10—30 g wasserfreiem Zinkchlorid beförderte zwar den Lösungsvorgang, indem schneller als sonst und schon bei 220° Lösung eintrat, verringerte aber die Ausbeute. Wasserfreies Calciumchlorid, das auch die Lösungstemperatur um

10—15° herabdrückte, erwies sich sogar als äußerst schädlich für die Ausbeute. Vollkommen verfehlt waren Zusätze wie Phosphorsäure, Phosphorpentoxyd, konzentrierte Schwefelsäure (2 ccm), gasförmige Salzsäure, Calciumhydroxyd, hydroschwefligsaueres Natrium ($Na_2S_2O_4$), oder Ersatz der Ameisensäure durch Kaliumformiat, Polyoxymethylen, Milchsäure, Kohlenoxyd oder Eisessig. Wirkungslos war ferner auch Wasserstoff, der während des ganzen Prozesses eingeleitet wurde, ebenso Sauerstoff.

Ersatz der Ameisensäure durch äquivalente Mengen Formamid oder Ammoniumformiat führte zwar auch zu Xanthin; aber die sonst beobachtete Ausbeute sank hier auf etwa die Hälfte. In der heißen Glycerinlösung blieb bei beiden Versuchen etwas harnsaures Ammonium ungelöst. Bei Versuchen, die Ameisensäure durch Hexamethylentetramin zu ersetzen, war überraschend, daß die Harnsäure schon in wenigen Minuten (meist etwa 5 Minuten) beim Eintragen in die etwa 150° warme Lösung von Hexamethylentetramin in Glycerin fast vollständig in Lösung ging. Zurück blieb nur ein geringer Teil harnsaures Ammonium. Es gelang aber nicht, aus der Glycerinlösung durch Verdünnen mit Wasser ein Umsetzungsprodukt zur Abscheidung zu bringen. Wahrscheinlich hatte sich eine leicht lösliche Formaldehydverbindung der Harnsäure gebildet. Hexamethylentetramin und gleichzeitig Ameisensäure anzuwenden, erwies sich als fruchtlos, da das Gemisch unhaltbar schäumte, so daß kein Gefäß ausreichte.

Ein Fehlschlag war auch der Versuch, eine Lösung von Harnsäure in Natronlauge mit Glycerin zu versetzen, und die viscose Lösung mit Ameisensäure zu neutralisieren, um die Harnsäure sehr fein verteilt zu erhalten, dann das Wasser zu verdampfen, 50 ccm Ameisensäure zuzusetzen und schließlich bis zur Lösung zu erhitzen. Die Zersetzung unter Ammoniakentwicklung trat hier schon bei 210° ein, Lösung aber erst nach einstündigem Erhitzen auf 230°. Das bedeutete fast restlose Zerstörung der Purine. Das Natriumformiat hat also hier wie die anderen Zusätze gestört.

Harnsäure durch ihr 3,9-Dikaliumsalz zu ersetzen, war auch nicht angängig. Die Zersetzung ging so stürmisch vor

sich, daß kein Xanthin erhalten wurde. Pseudoharnsäure gab kein Xanthin.

Es sei kurz erwähnt, daß es nicht an Versuchen fehlte, das Glycerin ganz zu umgehen: Harnsäure wurde statt in Glycerin in hochprozentige Phosphorsäure eingetragen und durch Erhitzen auf 190° gelöst. Beim Zutropfen von Ameisensäure trat aber so lebhaftes Schäumen ein, daß der Versuch abgebrochen werden mußte. — Harnsäure wurde in konzentrierter Schwefelsäure gelöst, und in die 50° warme Lösung Ameisensäure eingetropft. — Harnsäure wurde mit Oxalsäure verschmolzen. — Harnsäure wurde im Einschmelzrohre mit Ameisensäure auf 220° erhitzt; sie blieb unverändert. — Harnsäure wurde mit 2 n-Natronlauge und Chloralhydrat im Einschmelzrohre erhitzt. — Harnsäure wurde in Formalin gelöst, und die Lösung in einem Autoklav auf 200° erhitzt — desgleichen mit etwas Salzsäurezusatz. — Harnsäure oder Harnsäure–Formalin-Lösung wurde mit Glycerin und Ameisensäure in dem Autoklav auf 200° erhitzt. — Harnsäure wurde in Natronlauge gelöst und mit Natriumformiat in einem Autoklav auf 220° erhitzt. — Harnsäure wurde in Milchsäure suspendiert, und bei 230° 2 n-Schwefelsäure eingetropft: Keiner dieser Versuche gab auch nur etwas Xanthin.

Nachträge

Das Glycerin und die Ameisensäure sollen möglichst wasserfrei sein, damit nicht bei 110° und darüber zu viel unveresterte Ameisensäure mit den Wasserdämpfen entweicht, sondern als Glycerinformiat in Lösung bleibt.

Für eine Darstellung in größerem Maßstabe kann es vielleicht wichtig sein, die 230° warme Lösung rascher zu kühlen, als es bei der Darstellung im kleinen mit Sand möglich ist. Dafür wäre geeignet: 1. Eingießen der heißen Lösung in fein gestoßenes Eis, 2. Einhängen einer Kühlschlange aus Blei, deren Verwendung bei unseren Laboratoriumsversuchen keinen Vorteil bot.

Die Aufarbeitung des Rohproduktes kann auch, allerdings weniger gut, mit anderen Lösungsmitteln als 2 n-Salzsäure erfolgen. Erprobt wurde:

1. Aufnehmen des Rohproduktes mit konzentrierter Schwefelsäure und Verdünnen mit Wasser, wobei Harnsäure ausfällt und Xanthinsulfat in Lösung bleibt. Nachteil: Da man hier keine Vakuumdestillation anschließen kann, muß man, um letzten Endes wieder eine essigsauere Lösung herzustellen, die beträchtliche Menge Säure mit Lauge oder Soda neutralisieren und dann wieder mit Eisessig ansäuern, so daß bei dem überreichen Salzgehalte der Lösung zum Schlusse auch Natriumsulfat in der Kälte auskrystallisiert.

2. Verreiben des Xanthin–Harnsäure-Gemisches mit zimmerwarmer 20-prozent. Salpetersäure, die wohl die Harnsäure zerstört, aber Xanthin nicht angreift (entsprechend der weiter unten angeführten endgültigen Reinigung des Rohxanthins). Der Nachteil liegt darin, daß bei der Oxydation von mehreren Gramm Harnsäure zu viel Stickoxyde frei werden, und diese auch Xanthin angreifen. Harnstoffzusatz ändert daran nichts

3. Behandeln des Xanthin–Harnsäure-Gemisches mit 2 n-Ammoniaklösung oder 5-prozent. Natriumcarbonat-lösung, welche Xanthin vollständig, Harnsäure aber nur wenig lösen. Nachteil: Die Trennung ist letzten Endes doch weniger vollständig als bei Anwendung von 2 n-Salzsäure.

Aus dem schwach saueren Glycerinfiltrate konnte auf keine Weise irgend etwas herausgeholt werden, weder durch Zusatz von Säuren, Basen und Salzen, noch durch Ketonreagenzien, noch durch Entwässern und Abdestillieren des Glycerins im Vakuum. Der dabei zurückbleibende, schwarzbraune, schmierige Rückstand war für eine Weiterverarbeitung ungeeignet.

Durch das systematische Herausarbeiten der günstigsten Bedingungen für die sehr komplizierte und empfindliche Sundwik-Reaktion ist es uns gelungen, die anfängliche Ausbeute von etwa 2 g Xanthin aus 20 g roher Harnsäure in sicherer Vorschrift auf über 6 g zu steigern.

Reinigung des Rohxanthins

A. Entfernung des letzten Restes Harnsäure. Das nach unserer Vorschrift dargestellte Xanthin enthielt noch geringe Mengen Harnsäure, die sich beim Kochen mit verdünnter Salzsäure mitgelöst hatte. Diese geringen Mengen Harnsäure,

die beim Lösen des Xanthins in Mineralsäuren kaum noch erkennbar waren, ließen sich, wie wir fanden, auf folgende Weise mit Sicherheit nachweisen:

1. Mit Nesslers Reagens. Reines Xanthin gibt beim Kochen mit wenig konzentriertem Nesslers Reagens einen farblosen oder weiß erscheinenden Niederschlag. Harnsäurehaltiges Xanthin gibt beim Aufkochen mit Nesslers Reagens einen schwärzlich gefärbten Niederschlag. Die Schwarzfärbung rührt von ausgeschiedenem Quecksilber her, da Harnsäure im Gegensatze zu Xanthin auf Nesslers Reagens reduzierend wirkt. Schon Spuren von Harnsäure ließen sich so in Xanthin durch eine schwache Graufärbung des Niederschlages nachweisen.[1])

2. Mit Silbernitrat in sodaalkalischer Lösung. Reines Xanthin gibt in warmer 2 n-Sodalösung mit 5-prozent. Silbernitratlösung einen hellgelben Niederschlag. Harnsäure veranlaßt Reduktion zu schwarzem Silber. Schon geringe Mengen Harnsäure ließen sich im Xanthin durch die Grau- bis Schwarzfärbung des Niederschlages erkennen.

3. Dieselbe auffällige Beständigkeit des Xanthins gegenüber alkalischen Oxydationsmitteln zeigte sich auch im Verhalten gegen Fehlingsche Lösung. Verdünnte heiße Fehlingsche Lösung wurde durch eine Lösung von Harnsäure in wenig n-Natronlauge reduziert, durch eine alkalische Xanthinlösung nicht.

Dieses unterschiedliche Verhalten von Xanthin und Harnsäure widerspricht der üblichen Anschauung, daß Xanthin ein Reduktionsprodukt der Harnsäure ist — denn als solches müßte es die reduzierenden Eigenschaften der Harnsäure in erhöhtem Maße zeigen — und begründet in gewissem Sinne die Fehlversuche Streckers und E. Fischers, Xanthin durch direkte Reduktion der Harnsäure darzustellen. Nur besonders starke alkalische Oxydationsmittel, wie z. B. alkalische Permanganatlösung, vermögen auch Xanthin weitgehend zu oxydieren bzw. abzubauen.

[1]) Ein Formaldehyd-xanthin, das nach D.R.P. 254488, Kl. 12 p (Chem. Zentralbl. 1913, I, 197) darstellbar ist und als Oxymethyl-xanthin angesehen wird, reduzierte naturgemäß Nesslers Reagens sehr stark, schon ohne Erwärmung.

4. Reines Xanthin entwickelt beim Übergießen mit Salpetersäure keine Stickoxyde, wohl aber Harnsäure-haltiges.

5. Ein sehr sicheres Kriterium für die Reinheit des Xanthins war der Zersetzungspunkt des überchlorsauren Xanthins.[1]) Schon sehr geringe Verunreinigungen durch Harnsäure erniedrigten den Zersetzungspunkt des Perchlorats von 262—264° um mehrere Grade, sogar bis auf 240—245°. Auch im Krystallbilde machte sich die Harnsäure in Form winziger, meist sechseckiger Kryställchen neben den verhältnismäßig großen Krystallen oder Krystallbruchstücken des überchlorsauren Xanthins bemerkbar.

6. Erwähnt sei auch an dieser Stelle das Verhalten des Xanthins unter der Analysenquarzlampe von der Quarzlampen-Gesellschaft m.b.H., Hanau. Reines Xanthin fluorescierte unter der Lampe weißbläulich, Harnsäure leuchtete gar nicht, sondern sah stumpf-braungrau aus. Unreines Xanthin leuchtete daher abgeschwächt, nach dunkelblau. Xanthinnatrium leuchtet auch nicht. Man kann z. B. freies Xanthin im Xanthinnatrium als helle leuchtende Punkte erkennen.

Die geringen Mengen Harnsäure konnten nun sehr einfach aus dem Xanthin entfernt werden. Eine Wiederholung vom Lösen des Xanthins in Säuren war natürlich zwecklos. Zudem ist es nie ratsam, Xanthin allzu häufig umzufällen, da dies merkwürdigerweise immer zu merklichen Substanzverlusten führte. Harnsäure ließ sich aber oxydativ aus dem Rohxanthin entfernen. Kochen seiner alkalischen Lösung mit Wasserstoffsuperoxyd oder Kochen mit verdünnter Salpetersäure führte zwar zum Ziele, aber aus dem eben angeführten Grunde nur mit erheblichem Substanzverluste. Vorzüglich bewährt hat sich dagegen die Behandlung des festen Rohxanthins mit verdünnter Salpetersäure bei Zimmertemperatur.[2]) Die empfindliche Harnsäure wurde hierbei nämlich auch noch restlos zerstört, während das Xanthin völlig ungelöst und fast unangegriffen blieb. Eine Einschränkung hatte diese Methode nur darin,

[1]) Siehe weiter unten in dem Abschnitte „Salze".

[2]) Über eine gleiche Verwendung von Salpetersäure bei der Harnanalyse vgl. F. Hoppe-Seyler, Handbuch der physiolog. und patholog. Chem. Analyse. 8. Aufl., S. 189 (1909).

daß man mit ihr vorteilhaft nur geringe Mengen Harnsäure entfernen kann, während bei Gegenwart größerer Mengen Harnsäure auch das Xanthin durch die freiwerdenden Stickoxyde merklich angegriffen wird. Daher war es z. B. nicht möglich, das bei der Darstellung anfangs anfallende Rohgemisch von Xanthin und Harnsäure unter Umgehung der Trennung mit Salzsäure gleich mit Salpetersäure zu behandeln. Auch Harnstoffzusatz half dabei nichts. Für die endgültige Reinigung des schon vorgereinigten Xanthins bewährte sich die Salpetersäuremethode aber vortrefflich. Die Ausbeute an reinem Xanthin betrug im Durchschnitt 90—95 % des Rohxanthins, seltener noch mehr.

Folgende Arbeitsweise sei empfohlen: 20 g Rohxanthin werden mit 300 ccm etwa 23-prozent. Salpetersäure von Zimmertemperatur in einer Reibschale verrührt, und das Gemisch 3—4 Tage sich selbst überlassen. Dann wird abgesogen, mit Wasser gut gewaschen und getrocknet. Ausbeute 18,4 g harnsäurefreies Xanthin.

B. Beseitigung der Färbung des Rohxanthins. Die eben beschriebene Reinigung mit Salpetersäure hatte auf die gelbliche oder hellbräunliche Färbung des Rohxanthins keinen Einfluß. Die Farbe sitzt an dem Xanthin hartnäckig fest. Es ist aber zu bemerken, daß auch bräunlich gefärbtes Xanthin, das mit Salpetersäure gereinigt ist, in seinen Reaktionen und dem Zersetzungspunkte des Perchlorats sich durchaus nicht von rein weißem Xanthin unterschied. Die restlose Beseitigung dieses Schönheitsfehlers war nicht ganz leicht. Die sonst mit Erfolg anwendbare Behandlung mit Tierkohle, die wir ja auch während des Aufarbeitens eingeschaltet haben, reinigte nur bis zu einem bestimmten Grade. Die sehr voluminöse, flockig-schwammige oder gelartige Xanthinfällung aus alkalischer Lösung mit Essigsäure sah zwar anfangs immer rein weiß aus, hatte aber infolge ihres halbkolloiden Zustandes ein außerordentlich starkes Adsorptionsvermögen für Verunreinigungen der Lösung, die sich beim Trocknen des Xanthins, wo es auf einen geringen Bruchteil seines Naßvolumens zusammentrocknete, bemerkbar machten. Auf diese Weise erhielten wir immer ein mehr oder weniger angefärbtes Xanthin. Hier half uns nur der eine Ausweg, das Xanthin über sein

Natriumsalz zu reinigen.[1]) Das Natriumsalz ist ein schön krystallisierender Stoff, der sich glatt und einfach umkrystallisieren und daher auch weitgehend reinigen läßt.

Beispiel: 10 g Xanthin wurden in 700 ccm heißer 5-prozent. Sodalösung gelöst; die Lösung wurde mit wenig Tierkohle aufgekocht, und das Filtrat sofort in Eiswasser gestellt. Nach kurzer Zeit, schneller noch beim Anreiben der Gefäßwandung, erstarrte die ganze Lösung zu einem Krystallbrei von Xanthin-natrium. Schöne Nadeln, einzelne große Krystalle zeigten unter dem Mikroskope die Form flacher Prismen mit fast gerader Endigung. Das farblose Natriumsalz wurde von der noch gelb gefärbten Mutterlauge, ohne zu waschen, filtriert, in 500 ccm warmem Wasser gelöst, die Lösung in Ausnahmefällen nochmals mit einer Messerspitze Tierkohle kurz aufgekocht, und bei 80° mit einigen ccm Eisessig ausgefällt. Jetzt schied sich ein rein weißes Xanthin als dichtes und sich schnell absetzendes Pulver ab. Der Substanzverlust beträgt bei dieser Reinigung etwa 10%. Es fiel uns stets auf, daß die Fällung einer Lösung des reinen Natriumsalzes mit Essigsäure ein bedeutend dichteres und beim Trocknen nicht entfernt so stark zusammentrocknendes Xanthin ergab, wie die Fällung des Rohxanthins am Schlusse der Darstellung, wo naturgemäß immer ein großer Überschuß von Natriumsalzen in der Lösung vorhanden war.

Diese Reinigung über das Natriumsalz war nur zur Beseitigung der Färbung des Rohxanthins verwendbar, nicht etwa als Ersatz für die chemische Reinigung mit Salpetersäure. Besondere Versuche haben dies gezeigt.

Etwas anderes war die Reinigung von einer öfters beobachteten intensiven Gelbfärbung, die dem Xanthin immer dann anhaftet, wenn man es in heißer Salpetersäure gelöst und wie üblich nach Alkalischmachen mit Essigsäure gefällt hat, so auch bei der Darstellung aus Thioxanthin nach E. Fischer-Boehringer. Diese, nach A. Streckers Meinung vielleicht von Spuren anhaftender „Nitroverbindungen" herrührende Gelbfärbung ist mit Tierkohle überhaupt nicht zu entfernen, wohl aber im Einklange mit Streckers Vorschrift durch reduzierende

[1]) Diese Möglichkeit hat schon P. Balke, dies. Journ. [2] 47, 559 (1893), empfohlen.

Mittel wie Zinkstaub oder Ferrosulfat in alkalischer Lösung.[1]) Eine Reinigung über das Natriumsalz ist hierbei nicht nötig.

Darstellung von Xanthin nach E. Fischer-Boehringer[2])

Durchaus brauchbar, wenn auch umständlicher und an Ausbeute geringer ist die Bereitung von Xanthin aus 8-Thiol-xanthin nach E. Fischer-Boehringer, die wir ebenfalls studierten. Unsere Arbeitsweise wich nur in Einzelheiten von der gegebenen Vorschrift ab.

In ein durch ein Rührwerk bewegtes Gemisch von 10 g des in der vorhergehenden Abhandlung beschriebenen 8-Thiol-xanthins und 150 ccm 20-prozent. Salzsäure wurden nach und nach innerhalb zweier Stunden 30 g fein gepulvertes Natriumnitrit eingetragen. Schließlich wurde in einem Becherglase zum Sieden erhitzt, wobei fast alles in Lösung ging. Das warme Filtrat wurde mit konzentriertem Ammoniak übersättigt und dann mit Essigsäure angesäuert, worauf sich 6 g Xanthin als gelbe Flocken abschieden; d. h. 70 % ber. Zweckmäßig ist es, die Hauptmenge Salzsäure vorher bei Unterdruck abzudestillieren. Gereinigt wurde durch Aufnehmen in heißer Natronlauge, Kochen mit etwas Zinkstaub und Tierkohle und Fällen mit Essigsäure bei 80°.

So wurden aus 180 g roher Harnsäure 114 g Alloxantin, 48 g Cyanuramil, 53 g Ammoniumsalz der Thiopseudoharnsäure, 42 g 8-Thiol-xanthin und 25 g Xanthin erhalten.

Eigenschaften des Xanthins

Krystallform des Xanthins

Reines Xanthin erscheint makroskopisch und mikroskopisch zunächst als amorphes Pulver. Die Neigung zur Krystallbildung ist äußerst gering. Die Untersuchung eines nach den oben gegebenen Vorschriften gereinigten Xanthins mit dem Polarisationsmikroskope, die wir Herrn Professor Dr. Milch verdanken, bewies jedoch den anisotropen Zustand, also die

---

[1]) A. Strecker, Ann. Chem. **108**, 142 (1858).

[2]) E. Fischer u. H. Tüllner, Ber. **35**, 2563 (1902); E. Fischer, Ber. **32**, 486 Anm. (1899); C. F. Boehringer & Söhne, Chem. Zentralbl. **1903**, II, 474.

krystalline Natur des Xanthins: „Kurzfaserige, sehr dünne Gebilde mit starker Doppelbrechung". Die Untersuchung von Präparaten, die unter besonderen Konzentrationsbedingungen gefällt wurden, ergab ferner: „Kurzfaserige Gebilde mit offenbar gerader Auslöschung und sehr starker Doppelbrechung, je nach den Fällungsbedingungen mit der Neigung zu büschel- und garbenförmigen (bei sehr verdünnter Lösung), oder zu sphärokrystall-ähnlichen Bildungen (bei sehr konzentrierter Lösung)."

Die Fällungsbedingungen für die zwei letzten hier untersuchten Präparate waren folgende: a) Eine Lösung von 0,5 g reinem Xanthin in 10 ccm 2 n-Natronlauge wurde in 500 ccm Wasser gegossen, und diese Lösung bei Siedehitze allmählich mit 30 ccm 2 n-Essigsäure versetzt. Der Niederschlag erschien hier infolge Übersättigungserscheinung, zu der Xanthin in verdünnter Lösung stets neigt, erst nach längerem Stehen.

b) Eine warme Lösung von 0,5 g reinem Xanthin in 10 ccm 2 n-Natronlauge wurde in 25 ccm siedenden Eisessig gegossen. Die Ausscheidung des Xanthins kam hier natürlich sofort.

Die Fällung aus verdünnter Lösung gab die verhältnismäßig besseren Xanthinkrystalle bzw. Krystallaggregate. Die Fällung bei noch größerer Verdünnung, z. B. 1 : 2000 oder 1 : 4000 veränderte das mikroskopische Bild nicht wesentlich. Auch hier zeigte das Xanthin die Gestalt garbenförmiger Aggregate oder auch runder warzenförmiger Gebilde, aus deren Peripherie kleine, unscharf begrenzte Krystallspitzen radial herausragten. Die etwas überschwängliche Krystallbeschreibung Horbaczewskis, der bei seiner Untersuchung „über krystallisiertes Xanthin und Guanin" unter ähnlichen Verdünnungsverhältnissen gearbeitet hat[1]), können wir in diesem Umfange nicht teilen. Die Neigung zur Ausbildung schöner Xanthinkrystalle, vor allem von Einzelindividuen, ist auch in großer Verdünnung recht mäßig.

Interessant ist, daß es auch ein organisches Lösungsmittel gibt, welches in beschränktem Maße zum Umkrystallisieren von Xanthin verwendbar ist. Ein bei etwa 230° siedendes polymeres Glykol, ein „Polyglykol", löst Xanthin

[1]) I. Horbaczewski, Z. f. physiolog. Chem. **23**, 226 (1897).

bei längerem Kochen bei Siedehitze mit der Löslichkeit 0,66 (1 : 150). Nach kurzer Zeit schon, nach Absetzen von der Flamme, noch weit über Zimmertemperatur, fällt dann das Xanthin in Form der oben genannten büschel- oder garbenförmigen Aggregate aus.

Analyse

Das luft- oder exsiccatortrockene Xanthin enthält kein Krystallwasser. Gleichwohl wurden die N-Werte bei der Analyse stets eine Kleinigkeit zu niedrig gefunden, da anscheinend das mikrokrystalline Xanthin etwas Feuchtigkeit hartnäckig festhält. Horbaczewskis Angaben über den Krystallwassergehalt des Xanthins müssen also auch hierin richtiggestellt werden.

1. 0,1031 g (bei etwa 35° getrocknet) gaben 32,5 ccm N (18°, 763 mm, 23 % KOH).

2. 0,0708 g (lufttrocken) gaben 22,6 ccm N (21°, 770 mm, 23 % KOH).

3. 0,0793 g (bei 130° getrocknet) gaben 25,0 ccm N (18°, 752 mm, 50 % KOH).

4. 0,1002 g (mehrere Stunden bei 150° getrocknet) gaben 32,7 ccm N (18°, 740 mm, 23 % KOH).

	Berechnet für:	Gefunden:			
	$C_5H_4O_2N_4$	1.	2.	3.	4.
N	36,8	36,4	36,7	36,6	36,6 %

Ähnliche Werte finden sich in der Literatur:

Ber.	C 39,47	H 2,63	N 36,84 %
Gef. von Traube[1])	39,17	3,03	36,54 „
„ „ „ [2])	39,16	2,86	36,78 „
„ „ Fischer[3]) nach Trocknen bei 130° im Vakuum	39,16	2,84	36,64 „
„ „ „ [4]) nach Trocknen bei 120°	39,43	2,79	36,54 „
„ „ „ [5]) nach Trocknen bei 110°	—	—	36,49 „
„ „ Sundwik[6])	—	—	36,66 „

[1]) W. Traube, Ber. **33**, 3045 (1900).
[2]) W. Traube, Ber. **33**, 1380 (1900).
[3]) E. Fischer, Ber. **43**, 805 (1910).
[4]) E. Fischer, Ber. **30**, 2235 (1897).
[5]) E. Fischer, Ber. **31**, 2563 (1898).
[6]) E. Sundwik, Z. f. physiol. Chem. **76**, 487 (1911/12).

Xanthin ist also entgegen den Ansichten Horbaczewskis krystallwasserfrei. Schon Strecker sagte, daß das lufttrockene Xanthin beim Erwärmen auf 100° nur wenig an Gewicht verliert und sich hierauf bei weiterem Erhitzen auf 150° nicht mehr verändert.[1])

Löslichkeiten des Xanthins und sein übermolekularer Zustand

Xanthin ist zwar, unter Salzbildung, in starken Mineralsäuren oder noch besser in Alkalien leicht löslich, ist aber sonst in allen nur denkbaren Lösungsmitteln mit wenigen, mühsam herausgefundenen Ausnahmen auffallend wenig löslich. Bei Zimmertemperatur löst sich feinverteiltes Xanthin nur in konzentrierter Schwefelsäure, konzentrierter Salpetersäure und in Alkalien. Beim Erwärmen ist es auch löslich in verdünnten Mineralsäuren, wie 2 n-Schwefelsäure, Salpetersäure, Überchlorsäure, den Halogenwasserstoffsäuren (relativ schwer in konzentrierter Salzsäure) und in Borfluorwasserstoffsäure. Hierbei fällt auf, daß zum Lösen des Xanthins jeweils ein Vielfaches der stöchiometrisch erforderlichen Säuremenge angewendet werden muß. Ferner ist Xanthin löslich in starker Phosphorsäure, in Dibromessigsäure, in geschmolzener Monochloressigsäure oder von weiteren basischen Lösungsmitteln: in Sodalösung, Ammoniak (in beiden bedeutend leichter als Harnsäure), in aliphatischen Aminlösungen wie Methylamin, Di- und Trimethylamin, Tetramethylammoniumhydroxyd und in Hydrazinhydratlösung. Schließlich noch ist Xanthin löslich in Formalin, Formamid (gerade noch merklich in Acetamid), in Glyoxallösung, in konzentrierter Zinkchloridlösung[2]), in konzentrierter Rhodancalciumlösung[3]) und bei längerem Erhitzen in Glycerin oder polymerem Glykol.[4])

Es ist leicht zu übersehen, daß die weitaus meisten der hier angeführten Lösungsmittel das Xanthin nur vermöge von

[1]) A. Strecker, Ann. Chem. **108**, 145 (1858).

[2]) 1 g Xanthin in einer Lösung von 10 g wasserfreiem Zinkchlorid in 10 ccm Wasser.

[3]) 0,5 g Xanthin in einer Lösung von 10 g Rhodancalcium in 5 ccm Wasser.

[4]) 1 g Xanthin in 150 ccm Polyglykol.

Salzbildung in Lösung bringen, und zwar teils als Kation, teils als Anion. Nicht hierher gehörig scheint die Phosphorsäure zu sein, da ihre Acidität dazu nicht ausreichen dürfte; Ameisensäure oder Essigsäure jeder Konzentration vermögen z. B. Xanthin nicht zu lösen. Eine weitere Ausnahme bildet wohl die Rhodancalciumlösung, während die Zinkchloridlösung, wie in dem Abschnitte „Salze des Xanthins" gezeigt wird, das Xanthin offensichtlich unter Komplexsalzbildung löst. Formalin, das Lösungsmittel für fast alle Purinderivate, bildet mit Xanthin, wie angegeben wird[1]), zweifellos unter Kondensation mit NH eine leichter lösliche Oxmethyl- oder Methylol-xanthin-Verbindung. Vielleicht beruht die Löslichkeit des Xanthins in Formamid und Glyoxallösung auf ähnlichen Ursachen.

Ein normales, zum Umkrystallisieren geeignetes Lösungsmittel für Xanthin gibt es demnach, mit Ausnahme vielleicht des Polyglykols, bis jetzt noch nicht. Wasser ist kaum verwendbar. Es löst Xanthin äußerst schwer und langsam, übrigens je nach den äußeren Beschaffenheiten des vorliegenden Xanthins verschieden; und aus diesen Lösungen fällt es anfangs oft gar nicht, später als schwer sedimentierende, fast kolloide Trübung wieder aus. Die in der Literatur angegebenen Löslichkeiten für Xanthin[2]) schwanken in recht erheblichen Grenzen. Schon Strecker sagt[3]), „daß das Xanthin, je nachdem es durch Eindampfen seiner Lösungen oder durch Fällen dargestellt ist, eine etwas verschiedene Löslichkeit in Wasser zeigt, was entweder von einer in der Wärme stattfindenden Verdichtung oder auch daher rühren mag, daß das gefällte Xanthin von den gelösten Stoffen etwas mit niederreißt und hartnäckig festhält."

Nach den heutigen Erfahrungen muß man der ersten Behauptung Streckers voll beipflichten, aber noch weiter schließen, daß im Xanthin ein Stoff von wechselnder Molekelgröße oder besser gesagt, von wechselnder Größe des engeren Molekularverbandes vorliegt, ein Zustand, der das Xanthin als

---

[1]) Farbenfabriken vormals Fr. Bayer u. Comp., D.R.P. 254488, Kl. 12p (Chem. Zentralbl. **1913**, I, 197).

[2]) Vgl. A. Strecker, Ann. Chem. **108**, 145 (1858); **118**, 168 (1861); E. E. Sundwik, Z. f. physiolog. Chem. **76**, 487 (1911/12).

[3]) A. Strecker, Ann. Chem. **118**, 169 (1861).

„hochmolekular" erscheinen läßt. Die zusammengehäuften Xanthinmolekeln brauchen nicht gleich, wie es die klassische Anschauung für hochmolekulare Stoffe fordert, zu einer großen einheitlichen Molekel verbunden zu sein. Vielleicht wird die Anschauung Bergmanns[1]) über den hochmolekularen Zustand der Kohlehydrate und Proteine unserer Erkenntnis des Xanthins am ehesten gerecht. Bergmann nimmt für die sogenannten „hochmolekularen" Stoffe engbegrenzte „Individualgruppen", hier die Xanthinmolekel selbst, an, die aber durch stark entwickelte Gitterkräfte in Form größerer beständiger Stoffteilchen zusammengehalten werden. Diese Verstärkung des Zusammenhalts der Molekeln untereinander kann so stark sein, daß sie den Chemismus der betreffenden Stoffe entscheidend beeinflußt und überdeckt. Das überaus reaktionsträge und unlösliche Xanthin scheint ein solcher Stoff zu sein, der den übermolekularen Zustand besonders hartnäckig festhält, so daß zur molekularen Aufteilung Einführung von Substituenten oder andere energische Eingriffe nötig sind. Die methylierten Xanthine z. B. geben ein anderes Bild; sie sind schmelzbar, deutlich krystallisiert und in Wasser und den üblichen organischen Lösungsmitteln meist löslich. Die Einwirkung von Laugen oder Säuren auf Xanthin vermag den übermolekularen Zustand durch die Salzbildung aufzuteilen. Auch langes Kochen mit gewissen viscosen, hochsiedenden Flüssigkeiten, wie Phosphorsäure, Glycerin oder Polyglykol, scheint diesen Effekt, wenn auch bedeutend schwerer, herbeizuführen.

Ein Vergleich des Xanthins mit einem „hochmolekularen" Kohlehydrat, der Cellulose, führt zu dem überraschenden Ergebnis, daß beide Stoffe eine Reihe von Eigenschaften gemeinsam haben: kein Schmelzpunkt, geringe Neigung zur Krystallisation, Unlöslichkeit in den gewöhnlichen Lösungsmitteln, aber Löslichkeit bei längerem Kochen in Phosphorsäure, konzentrierter Rhodanammoniumlösung und Zinkchloridlösung oder bei Zimmertemperatur in konzentrierter Schwefelsäure. Es ist wohl anzunehmen, daß bei Abwesenheit von Wasser die konzentrierte Schwefelsäure das Xanthin zunächst nicht salz-

[1]) M. Bergmann, Z. f. angew. Chem. **38**, 1141 (1925) u. **39**, 1186 (1926); Ber. **59**, 2973 (1926).

bildend löst. Auch Harnsäure ist in kalter konzentrierter Schwefelsäure löslich. Auffällig ist ferner, daß Xanthin aus Harnsäure bei einem Glycerinabbau bei 230° hergestellt wird, und daß nach den Untersuchungen Pictets[1]) und Pringsheims[2]) auch in der Stärke- und Cellulosechemie ein Glycerinabbau bei 210—240° zum Zwecke der Depolymerisation brauchbar zu sein scheint.

Dies alles deutet darauf hin, daß der Molekelverband im Xanthin etwa ähnliche Dimensionen hat und von ähnlich starken Kräften zusammengehalten wird, wie in anderen nach heutiger Anschauung als „hochmolekular" bezeichneten Stoffklassen. Es bestehen natürlich ganz erhebliche graduelle Unterschiede zwischen den Stoffklassen, wie sogar das Xanthin selbst je nach den Fällungs- und Trocknungsbedingungen in verschieden dichten Formen auftreten kann. Jedenfalls ist es klar, daß die ähnlichen Eigenschaften von zwei Stoffen wie Xanthin und Cellulose nicht von den Grundkörpern herrühren können, sondern durch die Chemie des „übermolekularen Zustandes" bedingt sind.

Salze des Xanthins

Das Xanthin spielt bei der Salzbildung teils die Rolle einer Base, teils die einer Säure. Die Löslichkeit des Xanthins in Laugen ist aber allgemein größer als die in verdünnten Mineralsäuren. Bei letzteren ist Erhitzen notwendig; Laugen dagegen lösen zerriebenes Xanthin schon in der Kälte. Die Salze mit starken Mineralsäuren sind meist gut krystallisiert, aber allesamt gegen Wasser nicht sehr beständig. Schon beim Zusammenbringen der festen Salze mit Wasser trat eine teilweise bis vollständige Hydrolyse, erkennbar am Trübwerden der Krystalle, ein. Zur Darstellung der Salze mit Mineralsäuren erwärmt man fein zerriebenes Xanthin mit der Säure und läßt die Lösung erkalten, wobei die Salze mehr oder weniger leicht auskrystallisieren, am schnellsten das überchlorsauere Salz.

[1]) A. Pictet u. R. Jahn, Helv. chim. acta 5, 640 (1922); A. Pictet u. P. Stricker, Helv. chim. acta 7, 932 (1924).

[2]) H. Pringsheim u. K. Wolfsohn, Ber. 57, 887 (1924); H. Pringsheim, W. Knoll u. E. Kasten, Ber. 58, 2135 (1925).

Die Krystalle wurden durch Absaugen und Abpressen auf Ton von der Mutterlauge befreit. Waschen mit Wasser war aus dem erwähnten Grunde nicht möglich. Der Krystallwassergehalt der Salze konnte nicht unmittelbar festgestellt werden, da beim Erhitzen neben Wasser auch ein Teil der Säure entwich. Wohl aber konnten durch die Analyse der lufttrockenen Salze, wenn auch — wegen der Unmöglichkeit, sie zuverlässig zu reinigen — mit einem gewissen Vorbehalte, Rückschlüsse auf den Krystallwassergehalt gemacht werden.

Von Salzen des Xanthins waren bisher bekannt: das salz-, schwefel- und salpetersauere Xanthin, das platinchlorwasserstoffsauere Salz, eine Silbernitrat–Komplexverbindung und ein Xanthinsilberoxyd, sowie Barium-, Kupfer- und Bleisalze, deren Kenntnis wir vornehmlich Strecker[1]) verdanken. Das Natriumsalz hat Balke beschrieben.[2])

Wir haben noch folgende Salze dargestellt:

Überchlorsaueres Xanthin[3]),

$C_5H_4O_2N_4 . HClO_4 + H_2O$

1 g Xanthin wurde in 25 ccm etwa 30-prozent. Überchlorsäure unter Erwärmen gelöst. Beim Abkühlen fiel Xanthinperchlorat, besonders schnell beim Anreiben der Gefäßwandung, in glänzenden Krystallen aus, die auf Ton abgepreßt wurden. Ausbeute 1,3 g. Die Krystallform war verschiedenartig. Das mikroskopische Bild zeigte meistens nur Splitter überaus spröder Plättchen mit geraden und geschweiften Kanten. Seltener sah man ausgebildete Rhomben, bei denen dann meist der eine stumpfe Winkel durch eine neue Kante abgeschnitten war. Noch seltener waren wetzsteinförmige Ausbildungsformen. Eine genauere Untersuchung der Krystallform, die wir Herrn Dr. Arbeiter vom hiesigen mineralogischen Institute verdanken, ergab folgendes:

---

[1]) A. Strecker, Ann. Chem. **108**, 146 (1858).

[2]) P. Balke, dies. Journ. [2] **47**, 559 (1893).

[3]) Ein Jahr nach Veröffentlichung der Dissertation A. Beck, Breslau 1921, in der dies Salz beschrieben wurde, erwähnte V. Cordier die Überchlorsäure als „nicht sehr empfindliches“ mikrochemisches Reagens auf Xanthin. Monatsh. **43**, 535 (1922).

„Die Substanz besteht aus meist langgestreckten, dünntafeligen Krystallen mit lebhaften Interferenzfarben, denen in der Mehrzahl der Fälle eine scharfe gradlinige Umgrenzung fehlt. Viele zeigen eine unten breitere, nach oben in eine Spitze auslaufende Form. Nur einzelne weisen die Form eines Parallelogramms auf. Die ebenen Winkel dieser Krystalle, gemessen im Mikroskope, betragen 57° und 123°. Die Schwingungsrichtung *c* zeigt keine merkliche Abweichung gegen die eine, meist kürzere Kante des Parallelogramms. Diese Tatsachen lassen auf das mono- oder trikline System schließen."

Beim Erhitzen im Röhrchen begann das Salz bei etwa 255° (k. Th.) am Rande etwas zu sintern und schmolz unter Dunkelfärbung und Gasentwicklung bei 262—264° (k. Th.).

0,1804 g gaben 0,1455 g CO_2, 0,0495 g H_2O und 0,0247 g Cl (Dennstedt, Substanz mit Sand vermischt).

Ber. für $C_5H_4O_2N_4.HClO_4 + H_2O$:		$C_5H_4O_2N_4.HClO_4$:	Gefunden:
C	22,2	23,8	22,0 %
H	2,6	2,0	3,1 „
Cl	13,1	14,0	13,7 „

Nach dieser Analyse enthält das Salz 1 Mol. Krystallwasser.

Dieses Salz ist für die Chemie des Xanthins sehr wichtig, weil es im Gegensatze zu allen anderen Verbindungen und Salzen des Xanthins einen charakteristischen Schmelz- bzw. Zersetzungspunkt hat. Mit seiner Hilfe kann jetzt Xanthin sehr einfach und sicher durch die Krystallform und vor allem den Zersetzungspunkt seines überchlorsaueren Salzes identifiziert werden. Xanthin gibt sonst keine eindeutigen Reaktionen, die zu seinem sicheren Nachweise dienen könnten. Mehrere in der Literatur verzeichnete Farbreaktionen sind nicht eindeutig. Auch die erst vor kurzem von Schweizer[1]) beschriebene „Xanthinreaktion" mittels Salzsäure und Kaliumchlorat, Eindunsten der entstandenen Alloxanlösung und Blaufärbung mittels Kalilauge, wird zum Beispiel, wie man sich leicht überzeugen kann, auch von Harnsäure gegeben, ist also zu streichen. E. Fischer hatte als zuverlässigsten Nachweis für Xanthin vorgeschlagen[2]), dieses im Einschmelzrohre mit

[1]) Gg. Schweizer, Chem.-Ztg. **50**, 430 (1926).
[2]) E. Fischer, Ber. **31**, 2563 (1898).

Brom in Bromxanthin überzuführen, und das Bromxanthin dann mittels Natronlauge und Methyljodid, ebenfalls im Einschmelzrohre, zum wohlcharakterisierten Bromkaffein zu methylieren, und dieses schließlich noch in Methoxy- und Hydroxykaffein überzuführen. Dieser vortreffliche, aber immerhin etwas umständliche Nachweis ist jetzt durch einen erheblich einfacheren ersetzt.

Um die Eigenschaften des überchlorsaueren Xanthins denen nahestehender Perchlorate gegenüber zu stellen, studierten wir auch die Einwirkung von 30-prozent. Überchlorsäure auf Kaffein, Theobromin und Theophyllin:

Nur Theobromin gab ein entsprechendes Perchlorat in genügender Reinheit; Kaffein, das sich äußerst leicht in 30-prozent. Überchlorsäure auflöste, nahm weniger als 1 Mol. Überchlorsäure, und zwar in wechselnden Mengen auf. Theophyllin löste sich zwar in warmer 30-prozent. Überchlorsäure sehr leicht auf, krystallisierte aber beim Abkühlen unverändert aus.

Um so mehr also ist das überchlorsauere Xanthin zum Nachweise von Xanthin geeignet.

Überchlorsaueres Theobromin,

$$C_7H_8O_2N_4.HClO_4 + H_2O$$

Aus der warmen Lösung von 1 g Theobromin in etwa 8 ccm 30-prozent. Überchlorsäurelösung krystallisierte beim Abkühlen 1,1 g überchlorsaueres Theobromin in Form kurzer, derber, flächenreicher Prismen, häufig mit gerundeten Ecken und Kanten, aus. Die Schmelzerscheinungen waren wenig charakteristisch: von 250° (k. Th.) ab trat langsame Sinterung und Braunfärbung ein. Bei 270° war fast die ganze Masse im Sintern begriffen. Bei 271—273° erfolgte Zersetzung unter Gasentwicklung.

0,9350 g verbrauchten 31,7 ccm n/10-Lauge (lg Titer 0,01233) gegen Methylorange.

Berechnet für $C_7H_8O_2N_4.HClO_4 + H_2O$:		Gefunden:
$HClO_4$	33,6	35,0 %

Das Krystallwasser wurde angenommen, weil das Salz im Probierröhrchen bei vorsichtigem Erhitzen Wasser abgab.

Borfluorwasserstoffsaueres Xanthin

0,2 g Xanthin wurden in 5 ccm Borfluorwasserstoffsäure (Kahlbaum) im Platintiegel bis zur Lösung schwach erwärmt. Beim Abkühlen krystallisierte das borfluorwasserstoffsaure Salz in schönen Krystallen aus, die mit dem überchlorsauren Salze offensichtlich isomorph waren. Hier zeigte das mikroskopische Bild hauptsächlich, im Gegensatze zum Perchlorat, die Form von Parallelogrammen, bei denen auch die kleinen Abstumpfungen der stumpfen Winkel nicht fehlten. Der Isomorphismus von Perchloraten und Borfluoriden ist schon von anderer Seite beobachtet worden.[1]) Wahrscheinlich dürfte zu diesen zwei isomorphen Salzen auch die Fluorsulfonsäure ein weiteres isomorphes Salz hinzuliefern, wie aus der Arbeit von Lange zu schließen ist.

Bei den Xanthin-homologen dürften die Verhältnisse ähnlich liegen. Das entsprechend darzustellende borfluorwasserstoffsauere Theobromin hat jedenfalls auch die dem überchlorsauren Theobromin ähnliche Form von kurzen, derben, flächenreichen Krystallen.

Bromwasserstoffsaueres Xanthin, $C_5H_4O_2N_4HBr + H_2O$

0,5 g Xanthin löste sich beim Erwärmen in einem Gemische von 12 ccm Wasser und 3 ccm konzentrierter Bromwasserstoffsäure. Beim Kühlen mit Eis kamen 0,6 g farblose, vierseitige Täfelchen, seltener Prismen, deren Winkel nahezu Rechte waren. Öfters waren die etwas stumpferen Winkel durch eine weitere Fläche abgeschnitten.

In Röhrchen verkohlte das Salz bei hoher Temperatur, ohne zu schmelzen.

0,1672 g gaben 0,1436 g CO_2, 0,0479 g H_2O und 0,0526 g Br.

Ber. für	$C_5H_4O_2N_4.HBr + H_2O$:	$C_5H_4O_2N_4.HBr$:	Gefunden:
C	23,9	25,9	23,4 %
H	2,8	2,2	3,2 „
Br	31,8	34,4	31,5 „

Nach der Analyse muß man 1 Mol. Krystallwasser annehmen.

---

[1]) W. Lange, Ber. **59**, 2109 (1926); vgl. E. Wilke-Dörfurt u. G. Balz, Ber. **60**, 115 (1927).

Jodwasserstoffsaueres Xanthin, $C_5H_4O_2N_4 . HJ + H_2O$

0,5 g Xanthin wurde mit einem Gemische von 2 g Wasser und 2 g konzentrierter Jodwasserstoffsäure, die durch ein Körnchen Phosphoniumjodid entfärbt war, kurze Zeit auf dem Wasserbade erhitzt. Aus der klaren Lösung schied sich beim Abkühlen 0,7 g jodwasserstoffsaueres Xanthin in glänzenden, vierseitigen Prismen mit teils grader, teils schiefer Endbegrenzung aus.

Im Röhrchen begann das Salz bei etwa 220° Jod abzuspalten, und schwärzte sich späterhin, ohne zu schmelzen.

0,1854 g gaben 0,1393 g CO_2, 0,0528 g H_2O und 0,0754 g J.

Ber. für $C_5H_4O_2N_4 . HJ + H_2O$:		$C_5H_4O_2N_4 . HJ$	Gefunden:
C	20,1	21,4	20,5 %
H	2,4	1,8	3,2 „
J	42,6	45,3	(40,7) „

Auch hier läßt die Analyse auf 1 Mol. Krystallwasser schließen.

Fluorwasserstoffsaueres Xanthin, $C_5H_4O_2N_4 . 2HF$

Dieses Salz bildete sich sehr leicht durch Auflösen von Xanthin in warmer konzentrierter Fluorwasserstoffsäure, in der Xanthin in der Wärme leicht löslich ist. Beim Abkühlen krystallisierte das Salz alsbald in farblosen glänzenden Prismen von quadratischem Querschnitte und fast rechtwinklig angesetzter Endbegrenzung aus. Beim Verdünnen mit Wasser trat auffallend schnell Hydrolyse ein. Die Krystalle wurden trüb, verloren bald ihre scharfe Umgrenzung, und schließlich blieb reines Xanthin zurück.

Zur Analyse führte ich die Hydrolyse in einer großen Platinschale aus.

0,4074 g verbrauchten 48,4 ccm n/10-NaOH (lg Titer = 0,01233) gegen Phenolphthalein.

0,2654 g verbrauchten 31,9 ccm derselben Lauge.

Ber. für	$C_5H_4O_2N_4 . 4HF$:	$C_5H_4O_2N_4 . 3HF$:	$C_5H_4O_2N_4 . 2HF$:
HF	34,5	28,3	20,8 %

Gefunden: HF 24,5 und 24,7 %

Demnach ist dieses Salz sicherlich ein saueres Salz. Wahrscheinlich kommt ihm die Formel $C_5H_4O_2N_4 . 2HF$ zu.

Der Plusfehler dürfte der mechanisch anhaftenden Flußsäure zuzuschreiben sein, da, wie schon erwähnt, das Salz nicht gewaschen werden konnte.

Stannochlorwasserstoffsaueres Xanthin, $(C_5H_4O_2N_4)_2 . H_2SnCl_4 + H_2O$

Durch kurzes Kochen von 1 g Xanthin mit einer Lösung von 2 g Zinnchlorür in 4 ccm konzentrierter Salzsäure und Kühlen mit Eis wurde 1 g stannochlorwasserstoffsaueres Xanthin in Form langgestreckter, zu Büscheln vereinigter Prismen oder Nadeln erhalten. H_2S fällte aus der Lösung des Salzes braunschwarzes Stannosulfid, also lag ein Salz der Stannochlorwasserstoffsäure vor. Beim Erhitzen im Röhrchen zeigte es keine charakteristischen Erscheinungen.

0,5012 g gaben beim Abrauchen mit rauchender Salpetersäure und Glühen 0,1255 g SnO_2.

Berechnet für $(C_5H_4O_2N_4)_2 . H_2SnCl_4 + H_2O$:		Gefunden:
Sn	20,3	19,7 %

Krystallwasser mußte in die Formel einbezogen werden, da das Salz beim vorsichtigen Erhitzen im Röhrchen neben HCl auch H_2O abgab.

Zinkchlorid-komplexsalz des Xanthins, $[Zn(C_5H_4O_2N_4)_2]Cl_2$

1 g Xanthin wurde in einer heißen Lösung von 10 g wasserfreiem Zinkchlorid in 10 ccm Wasser gelöst. Unter weiterem Warmhalten der Lösung wurde die Gefäßwandung mit einem Glasstabe gerieben, bis schon in der Wärme Krystallabscheidung einsetzte, und dann erst gekühlt. So wurden prächtige, derbe, vierseitige Prismen mit domatischer Endigung erhalten. Die Krystalle konnten auf dem Filter mit Alkohol gewaschen werden. Sie erwiesen sich als krystallwasserfrei. Beim Erhitzen im Schmelzpunkt-Röhrchen zeigten sie nichts Charakteristisches: von 310° ab allmähliche Bräunung und schlecht erkennbar gegen 350° tiefgehende Zersetzung unter Schwarzfärbung.

Zur Analyse wurde das lufttrockene Salz im Porzellantiegel mit 2 ccm konzentrierter Salpetersäure vorsichtig ab-

geraucht, und der Rückstand geglüht, bis alle organische Substanz verbrannt war, und rein weißes Zinkoxyd zurückblieb.

0,1295 g gaben 0,0241 g ZnO.

Berechnet für $[Zn(C_5H_4O_2N_4)_2]Cl_2$:		Gefunden:
Zn	14,8	15,0 %

Die Reaktionsträgheit des Xanthins.

Xanthin ist auffällig reaktionsarm. Diese von E. Fischer mehrfach ausgesprochene Tatsache konnte von uns in vollem Umfange bestätigt werden. Durch diese Reaktionsträgheit unterscheidet sich Xanthin erheblich von seinen Homologen, eine Erscheinung, die auch in andern Reihen der Purinchemie wiederkehrt.[1]) Speziell für die Xanthinreihe führte er aus: „daß der Verlauf mancher Reaktionen bei den Xanthinen durch die Zahl der Methyle außerordentlich stark beeinflußt wird".[2]) So ist z. B. die Eliminierung der Sauerstoffatome durch Chlorphosphor beim Xanthin selbst erfolglos geblieben, während sie beim Theobromin gelang.[3]) Selbst bei den wenigen Reaktionen, die sich mit Xanthin ausführen lassen, fällt auf, daß die Ausbeute dabei mehr oder weniger zu wünschen übrig läßt. Die Methylierung mit Jodmethyl und Natronlauge gelang E. Fischer nur mit schlechter Ausbeute.[4]) Sie geht „ungleich leichter" beim Bromxanthin.[5]) Auch wir hatten bei der Methylierung mit Dimethylsulfat eine unbefriedigende Ausbeute.[6]) Balke ist die Methylierung des festen Xanthin-natriums mit Jodmethyl überhaupt nicht geglückt.[7])

Die Versuche, die wir trotz dieser schlechten Vorerfahrungen nach den neueren, in der Purinchemie bewährten Umsetzungsmöglichkeiten mit Xanthin unternahmen, blieben auch sämtlich ergebnislos:

---

[1]) E. Fischer, Ber. **31**, 2550 (1898).
[2]) E. Fischer, Ber. **28**, 2480 (1895).
[3]) E. Fischer, Ber. **32**, 456 (1899).
[4]) E. Fischer, Ber. **32**, 454 (1899).
[5]) E. Fischer, Ber. **31**, 2563 (1898).
[6]) Vgl. die nächste Abhandlung dieser Reihe.
[7]) P. Balke, dies. Journ. [2] **47**, 563 (1893).

Da die Chlorierungen bei vielen anderen Purinkörpern zu interessanten Umsetzungen geführt hatten, wurden sie auch auf Xanthin angewandt: Einleiten gasförmigen Chlors zu einer Suspension von Xanthin in Methyl- oder Äthylalkohol, Chloroform, kaltem oder heißem Eisessig, Essigsäureanhydrid oder einem Gemische von Eisessig und Essigsäureanhydrid, und zwar je 0,5 g Xanthin auf 25 ccm Flüssigkeit und halbstündiges Einleiten von Chlor: immer blieb das Xanthin ungelöst und unverändert. Nur bei Anwendung heißen Eisessigs ging es bei langem Einleiten in Lösung; die im Vakuumexsiccator eingeengte Lösung hinterließ jedoch nur eine kleine Menge einer glasigen Masse, die mit keinem der bekannten Lösungsmittel zur Krystallisation zu bewegen war. Xanthin mit Chlorwasser oder mit Salzsäure und Kaliumchlorat gibt bekanntlich Alloxan.[1])

Versuche mit n-NaOCl-Lösung ergaben, daß Xanthin von Natriumhypochlorit sehr energisch oxydiert wurde, wie übrigens auch andere Purinderivate. Vorübergehend bildeten die Zersetzungsprodukte einen dunkelgrünen, bald bräunlich werdenden Hof um das noch unveränderte Xanthin, eine Erscheinung, die schon im Beilstein als „charakteristische Xanthinreaktion" angeführt ist[2]), dort bei Anwendung von Chlorkalklösung und Natronlauge. Ein großer Teil, aber noch weniger als die Hälfte des Xanthin-Stickstoffs entwich mit Natriumhypochlorit gasförmig, wie eine quantitative Messung zeigte. Bei zwei Versuchen wurden 12,0 und 12,1% N erhalten, während Xanthin insgesamt 36,8% enthält.

Da Xanthin in Phosphorsäure beim Erhitzen löslich war, glaubten wir, in dieser Lösung Xanthin leichter und bequemer bromieren zu können als nach der Methode von E. Fischer auf trockenem Wege.[3]) Brom wurde zur 60° warmen Lösung getropft und dann die Temperatur langsam bis auf 120° gesteigert. Xanthin blieb unverändert und wurde zu 85% wiedergewonnen.

Daß ein solcher Weg gangbar ist, wurde bei dem leicht bromierbaren Theophyllin bewiesen. 15 g Theophyllin wurden

[1]) E. Fischer, Ann. Chem. **215**, 310 (1882).
[2]) Beilstein, 3. Aufl., III, S. 952.
[3]) E. Fischer, Ber. **31**, 2563 (1898).

in 100 ccm 84-prozent. Phosphorsäure bei etwa 100° gelöst, und in die auf 60—63° abgekühlte Lösung unter Rühren etwa 7 ccm Brom nach und nach zugegeben. Es schied sich fast sofort ein orangegelb gefärbter Krystallbrei aus. Das Rühren wurde 10 Minuten bei 60° fortgesetzt, dann das Gemisch mit 300 ccm Wasser versetzt, und das überschüssige Brom weggekocht. Der letzte Rest freien Broms wurde mit schwefliger Säure entfernt. Nach dem Abkühlen wurden 16,8 g schwach gelb gefärbtes 8-Brom-theophyllin abfiltriert. Die Reinigung gelang am besten durch Lösen in konzentrierter Schwefelsäure und Fällen mit Wasser. Schmp. 309° (k. Th.), ein Beweis, daß reines Bromtheophyllin vorlag.[1])

Für Theobromin und Kaffein allerdings ist diese Methode wegen zu leichter Oxydierbarkeit und zu geringer Ausbeute nicht zu empfehlen. Ein entsprechender Versuch mit Harnsäure führte nach mehrtägigem Stehenlassen der anfangs niederschlag-freien Lösung zu etwas Alloxantin.

Acetylierungsversuche mit Xanthin blieben schließlich auch ohne Erfolg. Es wurde beispielsweise eine Suspension von Xanthin in Essigsäureanhydrid oder in einem Gemische von Essigsäureanhydrid und Eisessig, mit und ohne Zugabe von zwei Tropfen konzentrierter Schwefelsäure, oder eine Lösung von Xanthin in Phosphorsäure mit Essigsäureanhydrid erhitzt. Es konnte jeweils nur unverändertes Xanthin zurückgewonnen werden.

---

[1]) Vgl. die Darstellung des Bromtheophyllins in Eisessig, vorige Abhandlung S. 158.

3. Alkylierungen in der Xanthinreihe

Von

Heinrich Biltz und **Arthur Beck**

(Eingegangen am 26. November 1927)

Alkylierungen sind in der Xanthinchemie schon häufig ausgeführt worden, wobei die in Stellung 1, 3 und 7 am N stehenden Wasserstoffatome unter dem Einfluß der verschiedensten Alkylierungsmittel mehr oder weniger leicht ersetzt werden können. Die Wirkung der Alkylierungsmittel hängt einmal von der Natur der Alkylierungsmittel selbst, zweitens von den Versuchsbedingungen — Druck, Temperatur, Anwendung fester Salze oder Lösungen usw. — und schließlich von der Acidität der zu ersetzenden H-Atome ab. Eine systematische Zusammenstellung der verschiedenen Alkylierungsmethoden unter Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte fehlte aber für die Xanthinchemie bisher vollständig, ganz abgesehen davon, daß einige Alkylierungsmittel gar nicht oder nur unvollständig erprobt sind. Bei der technischen und wissenschaftlichen Bedeutung der Xanthinhomologen erschien es erwünscht, diese Lücke auszufüllen und nach Möglichkeit Gesetzmäßigkeiten klarzustellen, die für weitere Alkylierungen in der Xanthinchemie als Richtschnur dienen können.

Als Ausgangsstoffe wählten wir die Xanthine selbst, die Halogenxanthine und besonders die bei der Darstellung der 8-Jod-xanthine besprochenen 8-Thiol-xanthine (8-Thioharnsäuren). Dabei legten wir natürlich keinen Wert auf eine vollständige Darstellung aller Derivate, sondern folgten unserem methodischen Interesse. Andererseits konnten wir aus Gründen der Methodik natürlich nicht vermeiden, bereits bekannte Stoffe auf eine neue Weise darzustellen. Die im folgenden beschriebenen Xanthin-8-thioläther waren bisher noch nicht bekannt.

Als gebräuchlichstes Methylierungsmittel wird in der Xanthinchemie schon seit langem das Methyljodid verwendet. Es wurde auf zweierlei Weise gearbeitet: entweder wurde das betreffende Xanthinderivat in wäßrig-alkalischer oder gelegentlich auch alkoholisch-alkalischer Lösung mit Methyljodid im Einschmelzrohre auf 80—100° erhitzt; oder man erhitzte ein festes Xanthinsalz (meist K-, Ag- oder Pb-Salz) ohne Lösungsmittel mit Methyljodid im Einschmelzrohre. Beide Verfahren konnten sowohl zum völlig durchmethylierten Produkte — Kaffein — als auch zu einem Zwischenprodukte führen. Nach dem ersten, bequemeren Verfahren wurden z. B. Theobromin[1]), Theophyllin[2]), Paraxanthin[3]), Heteroxanthin[4]), 3-Methyl-xanthin[5]) oder Xanthin[6]) in Kaffein übergeführt, ferner 8-Brom-xanthin[7]) in 8-Brom-kaffein, 8-Chlor-xanthin[8]) oder 8-Chlor-theobromin[9]) in 8-Chlor-kaffein, 8-Methyl-xanthin[10]) oder dessen Homologen in das 1,3,7,8-Tetramethyl-xanthin, 8-Äthyl-xanthin[10]) in das 1,3,7-Trimethyl-8-äthyl-xanthin usw. Das dem Xanthin ähnliche Guanin[11]) ließ sich auf diese Weise kaum oder gar nicht methylieren, wie übrigens E. Fischer auch beim Xanthin selbst Schwierigkeiten hatte. Die alte Erfahrung, daß die methylfreien Purine schwerer in Reaktion zu bringen sind als ihre Homologen, wird hierdurch wieder einmal bestätigt. Um nach diesem Verfahren aus einem Monomethyl-xanthin ein Dimethyl-xanthin zu erhalten, braucht man nur das anzuwendende Methyljodid oder die Kalilauge entsprechend knapper zu bemessen; dann wird nur das acidere

---

[1]) E. Fischer, Ber. **30**, 1845 (1897).
[2]) W. Schwabe jun., Arch. d. Pharm. **245**, 313 (1907).
[3]) E. Fischer, Ber. **30**, 2409 (1897).
[4]) M. Krüger u. G. Salomon, Z. f. physiolog. Chem. **21**, 169 (1895/96).
[5]) E. Fischer u. Fr. Ach, Ber. **31**, 1987 (1898).
[6]) E. Fischer, Ber. **32**, 454 (1899).
[7]) E. Fischer, Ber. **31**, 2563 (1898).
[8]) E. Fischer, Ber. **30**, 2237 (1897).
[9]) E. Fischer, Ber. **31**, 1985 (1898).
[10]) C. F. Boehringer & Söhne, D.R.P. 128212 (Chem. Zentralbl. **1902**, I, 549).
[11]) E. Fischer, Ber. **32**, 480 (1899); W. Traube u. H. W. Dudley, Ber. **46**, 3840 (1913); C. Wulff, Z. f. physiolog. Chem. **17**, 495 (1893).

Wasserstoffatom durch Methyl ersetzt. Auf diese Weise konnte aus 1-Methyl-xanthin Theophyllin[1]), aus 3-Methyl-xanthin Theobromin[2]) oder aus 3-Methyl-8-chlor-xanthin 8-Chlor-theobromin[3]) erhalten werden. Es ist also von den Wasserstoffatomen in Stellung 3 und 7 das in 3 stehende, von 1 und 7 das in 7 stehende je das leichter methylierbare, so daß wir nach der Umsetzungsfähigkeit geordnet die Reihenfolge 3, 7, 1 erkennen. Zahlreiche weitere Beobachtungen bestätigen diesen Schluß. Bei der Harnsäure hatte sich die Aciditätsreihe 3, 9, 1, 7 ergeben.[4]) Daß im Unterschiede hierzu beim Xanthin die Stellung 7 reaktionsfähiger als 1 ist, erklärt sich durch ihre Nachbarstellung zu den zwei Doppelbindungen 4, 5 und 8, 9.

Als Beispiel für das zweite Verfahren der Methylierung mit Jodmethyl, nämlich die Anwendung trockener Salze, seien angeführt: die Überführung von Theobrominsilber[5]) und Theophyllinsilber[6]) in Kaffein, von Xanthinblei in Theobromin[7]); ferner die des Dikaliumsalzes von 8-Methyl-xanthin in 3,7,8-Trimethyl-xanthin.[8]) Die letzten Beispiele zeigen wieder, daß bei der Salzbildung des Xanthins das Metall die Wasserstoffatome in Stellung 3 und 7 bevorzugt, wozu zu bemerken ist, daß das Metall, das den in 7 stehenden Wasserstoff ersetzt, an den Stickstoff treten muß. E. Fischer stellte fest, daß eine Methylierung von Xanthin zu Hetero-xanthin (7-Methyl-xanthin) oder Paraxanthin (1,7-Dimethyl-xanthin) bisher nicht möglich war.[9]) Die Methylierung von amorphem und wohl nicht ganz einheitlichem Xanthinsilber führte nicht wie die des krystallisierten Xanthinbleis zu Theobromin, sondern wahr-

---

[1]) M. Krüger, Ber. **33**, 3665 (1900).
[2]) E. Fischer u. Fr. Ach, Ber. **31**, 1987 (1898).
[3]) E. Fischer u. Fr. Ach, Ber. **31**, 1984 (1898).
[4]) H. Biltz u. L. Herrmann, Ber. **54**, 1688 (1921).
[5]) A. Strecker, Ann. Chem. **118**, 170 (1861); H. Biltz u. F. Max, Ann. Chem. **423**, 320 (1921).
[6]) A. Kossel, Z. f. physiolog. Chem. **13**, 304 (1889).
[7]) E. Fischer, Ann. Chem. **215**, 311 (1882).
[8]) C. F. Boehringer & Söhne, D.R.P. 128212 (Chem. Zentralbl. **1902**, I, 549).
[9]) E. Fischer, Ber. **30**, 2400 (1897).

scheinlich zu einem Mischprodukte, das Pommerehne[1]) und Schwabe jun.[2]) als „Pseudotheobromin" bezeichneten. Methylierungsversuche mit einem Blei- oder Silbersalze des Guanins und sogar des Bromguanins verliefen auch nach dieser Methode negativ.[3])

Diesem reichhaltigen Materiale über Kernmethylierungen mit Methyljodid haben wir nur wenig hinzuzufügen. Versuche mit Thiolxanthin ergaben, daß der am Schwefel stehende Wasserstoff ganz besonders leicht umgesetzt wird; kurzes Schütteln mit Methyljodid und Lauge bei Zimmertemperatur genügte. So gelangten wir von 8-Thiol-theobromin zu einem Theobromin-8-thiolmethyläther, von Thiol-theophyllin zum Theophyllin-8-thiolmethyläther, ohne daß Methyl gleichzeitig in den Kern trat. Temperaturerhöhung führte zum höchst methylierten Produkte, nämlich dem Kaffein-8-thiolmethyläther.

Wesentlich energischer als Methyljodid wirkte Dimethylsulfat als Methylierungsmittel. Kurzes Schütteln der betreffenden alkalischen Xanthinlösung mit Dimethylsulfat bei Zimmertemperatur genügte zur völligen Durchmethylierung des Produktes. In der Literatur waren bisher nur wenige diesbezügliche Versuche mit Dimethylsulfat angegeben. Ultée[4]) und H. Biltz[5]) haben so das Theobromin, Engelmann[6]) das 1-Methyl-xanthin in Kaffein übergeführt, wobei es letzterem gelang, als Zwischenprodukt in geringer Menge Theophyllin zu fassen. Erwähnt sei an dieser Stelle auch eine Methylierung von 3-Methyl-8-chlor-xanthin, die E. Fischer mit einer berechneten Menge von methylschwefelsaurem Kalium zum 8-Chlor-theobromin durchgeführt hat.[7]) Diesen spärlichen Angaben konnten wir eine große Reihe weiterer Methylierungsversuche hinzufügen, die alle glatt das Methylierungs-End-

[1]) H. Pommerehne, Arch. d. Pharm. **236**, 105 (1898).
[2]) W. Schwabe jun., Arch. d. Pharm. **245**, 398 (1907); zu [1]) und [2]) vgl. auch A. Strecker, Ann. Chem. **118**, 172 (1861).
[3]) E. Fischer u. L. Reese, Ann. Chem. **221**, 341 (1884).
[4]) A. J. Ultée, Chem. Zentralbl. **1910**, I, 519.
[5]) H. Biltz u. P. Damm, Ann. Chem. **413**, 190 (1916).
[6]) M. Engelmann, Ber. **42**, 182 (1909).
[7]) E. Fischer u. Fr. Ach, Ber. **31**, 1984 (1898).

produkt, also ein Kaffeinderivat, lieferten. Nur in der Isoxanthinreihe nahm 9-Methyl-isoxanthin mit Dimethylsulfat nur ein Methyl auf, das in Stellung 3 trat.[1]) Da weiterhin 9-Methyl-8-thiol-isoxanthin nur am Schwefel methyliert wurde, nicht aber am Stickstoff, scheint es, daß im Isoxanthin-systeme Erschwerungen für Methylaufnahme bestehen, die näher zu prüfen wären.

Da in der Harnsäurereihe mit Diazomethan gute Erfolge erzielt worden waren[2]), probierten wir dieses Methylierungsmittel auch an einigen Xanthinen aus. Wir stellten fest, daß es hier zwar sehr langsam einwirkte, aber schließlich doch ebenso wie Dimethylsulfat zum Methylierungs-Endprodukte führte. Einen Vorteil gegenüber dem billigen und bequem anzuwendenden Dimethylsulfat bietet es nicht.

Zur Äthylierung der Xanthine wurde bisher Jodäthyl verwendet. Auch hier wurden entweder die alkalischen Lösungen der Xanthine oder ihre festen Salze mit Jodäthyl im geschlossenen Rohre erhitzt. So hatte z. B. van der Slooten die Äthylierung von Theobromin in alkoholisch-alkalischer Lösung mit Jodäthyl zum 1-Äthyl-theobromin durchgeführt[3]); — ein Verfahren, das H. Biltz und Max mit sehr gutem Erfolge zur präparativen Herstellung benutzt haben.[4]) Eine schlechte Ausbeute hatte E. Schmidt[5]) bei der Äthylierung von Theobromin-silber, eine bessere H. Biltz und F. Max.[6]) Ferner gelang W. Schwabe jun. die Äthylierung des Theophyllin-kaliums, weniger gut die des Theophyllin-silbers, zum 7-Äthyl-theophyllin.[7]) Scarlat äthylierte sein nach der Traube-Methode dargestelltes 1,3-Diäthyl-xanthin mittels Jodäthyls und Natriumalkoholats zum 1,3,7-Triäthyl-xanthin[8]), und C. F. Boehringer & Söhne stellten aus 8-Methyl-xanthin,

---

[1]) H. Biltz u. Mitarbeiter, Ann. Chem. **423**, 211 (1921).
[2]) H. Biltz u. F. Max, Ber. **53**, 2327 (1920).
[3]) W. van der Slooten, Arch. d. Pharm. **235**, 471 (1897).
[4]) H. Biltz u. F. Max, Ann. Chem. **414**, 69 (1917).
[5]) E. Schmidt, Arch. d. Pharm. **245**, 389 (1907).
[6]) H. Biltz u. F. Max, Ann. Chem. **423**, 320 (1921).
[7]) W. Schwabe jun., Arch. d. Pharm. **245**, 312 (1907).
[8]) G. Scarlat, Chem. Zentralbl. **1904**, II, 1497.

das sie in Form seiner Alkali-, Erdalkali-, Blei- oder Silbersalze anwandten, mittels Jodäthyls das 8-Methyl-1,3,7-triäthyl-xanthin und ebenso aus 8-Äthyl-xanthin als Produkt einer unvollständigen Alkylierung das 3,7,8-Triäthyl-xanthin dar.[1]) Diese letzte Äthylierung zeigt wiederum, daß bei einer unvollständigen Alkylierung, die auch hier wie beim Jodmethyl durch Anwendung entweder berechneter Mengen Jodäthyl und Lauge oder fester Xanthinsalze ohne Lösungsmittel erreicht werden kann, vorzugsweise die Stellen 3 und 7 besetzt werden.

Wir haben zur Äthylierung das Bromäthyl und das Diäthylsulfat herangezogen. Das Bromäthyl war unseres Wissens in der Xanthinchemie bisher noch nicht angewendet worden. Seine Verwendung und Wirkung ist mit der des Jodäthyls vergleichbar. Wie dort wird die alkalische Xanthinlösung mit ihm im Einschmelzrohre auf 80—100° erhitzt, und auf diese Weise glatt Äthyl in 3, 7 und 1 eingeführt. Für die Äthylierung eines am Schwefel stehenden Wasserstoffs erwies sich sogar ein Einschmelzrohr als überflüssig. Es genügte schon Erwärmen eines Gemisches von Bromäthyl mit der alkalischen Lösung des Thiolxanthins auf dem Wasserbade unter Rückfluß.

Das Diäthylsulfat unterscheidet sich wesentlich vom Dimethylsulfat. Während mit diesem die Methylierung der am Stickstoff stehenden Wasserstoffatome überaus leicht vor sich ging, war mit Diäthylsulfat ebenso wie in der Harnsäurereihe[2]) eine entsprechende Äthylierung nur schlecht oder gar nicht durchführbar. Ein einziges Beispiel ist uns aus der Xanthinliteratur bekannt, wo W. Schwabe jun. durch 3-tägiges Behandeln von trocknem Theophyllinkalium mit Diäthylsulfat bei Zimmertemperatur 7-Äthyl-theophyllin erhalten hat.[3]) Wir hatten mit Diäthylsulfat nur bei Thiolxanthinen Erfolge, wo es den am Schwefel stehenden, besonders umsetzungsfähigen Wasserstoff äthylierte. Auf diese Weise konnten wir, sogar noch bequemer als mit Bromäthyl, die Kaffein-, Theobromin-, Theophyllin- und Xanthin-8-thioläthyläther

[1]) C. F. Boehringer & Söhne, D.R.P. 128212, Chem. Zentralbl. 1902, I, 549.

[2]) H. Biltz u. K. Sedlatschek, Ber. 57, 178 (1924).

[3]) W. Schwabe jun., Arch. d. Pharm. 245, 314 (1907).

darstellen. Für die Darstellung des letztgenannten Thioläthers erwies sich das Diäthylsulfat als das einzig mögliche Äthylierungsmittel; denn die Einwirkung von Bromäthyl war gerade beim 8-Thiol-xanthin unter den gebotenen milden Versuchsbedingungen so unvollständig, daß wir auf die Wiedergabe dieses Versuches verzichten. Auch dem Diäthylsulfat gegenüber zeigt sich das Thiolxanthin reaktionsträger als seine Homologen; wir mußten die alkalische Thiolxanthinlösung bedeutend länger mit Diäthylsulfat schütteln, als es in den anderen Fällen erforderlich war.

Versuche mit Diazoäthan stellten wir nicht an. Doch dürfte dieses schwer zugängliche und wertvolle Äthylierungsmittel ähnlich wie Diazomethan wirken, über dessen Verwendung in der Harnsäurereihe H. Biltz und Max berichtet haben.[1])

Um Allyl in die Xanthinmolekel einzuführen, war vor kurzem schon das Allylbromid mit Erfolg angewendet worden; durch Erwärmen von Theobrominkalium mit Allylbromid unter gewöhnlichem Drucke und Zusatz von Wasser oder Alkohol als Verdünnungsmittel war das 1-Allyl-theobromin[2]), und aus einem nach der Traube-Methode dargestellten 1,3-Diallyl-xanthin durch Erwärmen mit Allylbromid und alkoholischer Kalilauge das 1,3,7-Triallyl-xanthin[3]) erhalten worden. Beim Arbeiten mit Allylbromid muß auf die Verwendung von Einschmelzrohren verzichtet werden, da Allylbromid in alkalischer Lösung unter Druck sich leicht zum Diallyläther $C_3H_5.O.C_3H_5$ umsetzt und sich so der Allylierung entzieht. Auf diese Weise kann man sogar, wie wir im experimentellen Teile zeigen werden, Diallyläther präparativ darstellen. Wir haben nun diesen zwei bekannten Versuchen noch einige hinzugefügt, indem wir alkalische Lösungen von 8-Thiol-kaffein und 8-Thiol-theobromin mit Allylbromid unter Rückfluß erhitzten. Auf diese Weise erhielten wir Kaffein-8-

---

[1]) H. Biltz u. F. Max, Ber. **53**, 2327 (1920).

[2]) F. Hoffmann-La Roche, A.G., Chem. Zentralbl. **1921**, 4, 1049.

[3]) Ges. f. Chem. Industrie in Basel, Chem. Zentralbl. **1923**, 4, 830.

thiolallyläther, Theobromin-8-thiolallyläther und 1-Allyl-theobromin-8-thiolallyläther.

Allylbromid zeigte bei unseren Versuchen etwa die gleiche Alkylierungswirkung wie Äthylbromid.

Von weiteren Alkylierungsmitteln, die in der Xanthinchemie gelegentlich Anwendung gefunden haben, wären noch zu nennen Methylchlorid, Propyljodid, Isopropyljodid, Butyljodid, Isobutyljodid und Benzylchlorid. Mit Chlormethyl hat W. Traube bei dem sonst so reaktionsträgen Guanin, bei dem, wie oben bereits erwähnt, Jodmethyl versagt hatte, Erfolg gehabt. Er erhielt ein 7-Methyl- und 1,7-Dimethyl-guanin.[1]) Auch hier interessiert die Bevorzugung der Stelle 7 vor 1; Stellung 3 reagierte nicht, offenbar, weil Guanin in der Aminoform vorlag.[2]) Ein weiteres Methyl ließ sich nur bei Verwendung eines Guaninsilbersalzes einführen. Chlormethyl ist sicher hervorragend geeignet für Methylierungen im Großen. Mittels Propyljodids wurde aus Theophyllinkalium 7-n-Propyl-theophyllin[3]) aus Theobrominkalium[4]) oder Theobrominsilber[5]) 1-n-Propyl-theobromin dargestellt; mittels Isopropyljodids ein 7-Isopropyl-theophyllin[3]), mittels n-Butyljodids ein 1-n-Butyl-theobromin[5]), mittels Isobutyljodids das 1-Isobutyl-theobromin[4]), mittels Benzylchlorids aus Theophyllinkalium das 7-Benzyl-theophyllin[3]), aus 1,3,8-Trimethyl-xanthin das 1,3,8-Trimethyl-7-benzyl-xanthin.[6])

Die Gesetzmäßigkeiten, die wir bei den einzelnen Alkylierungsmitteln herausgearbeitet haben, gelten — das sei besonders betont — nur für die Xanthinchemie. Sowie Derivate vom Harnsäure- oder auch vom Isoxanthin-Typus vorliegen,

---

[1]) W. Traube u. H. W. Dudley, Ber. **46**, 3840 (1913).

[2]) Vollkommen entsprechend tritt bei den Harnsäuren Wasserstoff von Stellung 3 besonders leicht unter Enolisierung an das benachbarte CO in Stellung 2; vgl. H. Biltz u. F. Max, Ber. **53**, 2329 (1920).

[3]) W. Schwabe jun., Arch. d. Pharm. **245**, 322 (1907).

[4]) W. van der Slooten, Arch. d. Pharm. **235**, 486 (1897).

[5]) H. Biltz u. F. Max, Ann. Chem. **423**, 320 (1921).

[6]) C. F. Boehringer & Söhne, D.R.P. 128212 (Chem. Zentralbl 1902, I, 549).

also in Stellung 9 Wasserstoff oder ein Alkyl steht, gelten diese Regeln nicht. Über das Verhalten von Harnsäuren bei der Alkylierung ist zusammenfassend von H. Biltz und Herrmann[1]) berichtet; nachzutragen ist die Äthylierung von Harnsäuredikaliumsalz mit Bromäthyl zu 3,7,9-Triäthylharnsäure.[2])

Einige der neu hergestellten Präparate wurden physiologisch untersucht. Da geeignete Lösungen nicht herstellbar waren, wurden Aufschwemmungen in den Magen von Kaninchen gegeben. Als vollkommen unwirksam erwiesen sich Jodkaffein, Kaffein-8-thioläthyläther, Theobromin-8-thiolallyläther, 1-Allyltheobromin-8-thiolallyläther. Die beiden letzteren erzeugten starkes Exhalat von Allylsulfid; ebenso Kaffein-8-thiolallyläther, von dem 0,5 g nach $4^1/_2$ Stunden zum Tode führten. Herrn Geheimrat Prof. Dr. Pohl sei für diese Feststellungen bestens gedankt.

1. Einwirkung verschiedener Alkylierungsmittel auf Xanthine und 8-Halogen-xanthine

Kaffein

a) Aus Xanthin mittels Dimethylsulfats. Eine Lösung von 1 g Xanthin in 30 ccm 2 n-Natronlauge wurde unter dauerndem Schütteln während 15 Minuten nach und nach mit 12 g Dimethylsulfat versetzt. Das Dimethylsulfat war vor dem Gebrauche durch Ausschütteln mit 2 n-Natriumcarbonatlösung von freier Schwefelsäure befreit worden. Die jetzt noch alkalische Lösung wurde bis zum Sauerwerden einige Stunden stehen gelassen, dann mittels Filtration durch ein feuchtes Filter vom Dimethylsulfat-Überschusse befreit, und das Filtrat mit 10 g krystallisiertem Natriumacetat versetzt. Zur Beschleunigung der sonst mehrere Tage währenden Kaffeinabscheidung wurde die Lösung im Vakuum bis zum Krystallbrei eingekocht, und dieser mit Chloroform ausgezogen. Ausbeute nach Verdunsten des Chloroforms 0,5 g.[3]) Feine biegsame Nädelchen, die nach Umkrystallisieren aus Alkohol den

[1]) H. Biltz u. L. Herrmann, Ber. 54, 1690 (1921).

[2]) H. Biltz u. K. Sedlatschek, Ber. 57, 178 (1924).

[3]) Über die schlechte Ausbeute bei der Xanthinmethylierung klagte schon E. Fischer, Ber. 32, 454 (1899).

Schmelzpunkt des Kaffeins 234—235° (k. Th.) zeigten. Löslichkeiten und sonstiges Verhalten entsprachen ebenfalls.

b) Aus Xanthin mittels Diazomethans. Diazomethan wirkte auf Xanthin nur sehr langsam ein, was bei der Schwerlöslichkeit des Xanthins verständlich ist. Für 0,5 g Xanthin war etwa 10-malige Behandlung mit Diazomethanlösung erforderlich. Als schließlich bei erneuter Zugabe von Diazomethanlösung keine Einwirkung mehr zu erkennen war, wurde der Äther verdampft, und der Rückstand zweimal aus Alkohol umkrystallisiert. Die ausgeschiedenen Krystalle, etwa 0,4 g, erwiesen sich durch ihren Schmelzpunkt und die Löslichkeiten in den üblichen Lösungsmitteln als reines Kaffein.

c) Aus Theophyllin mittels Dimethylsulfats. Ein Brei von 2 g Theophyllin und 60 ccm 2 n-Natronlauge wurde mit 12 g Dimethylsulfat während 10 Minuten kräftig geschüttelt. Die dabei entstandene klare Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit 4 g Natriumacetat versetzt. Beim Anreiben der Gefäßwandung fielen nach einiger Zeit 1,5 g feine, biegsame Nadeln von Kaffein aus. Durch Einengen des Filtrats konnte noch 0,1 g erhalten werden. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol wurde der für Kaffein charakteristische Schmp. 234—235° (k. Th.) beobachtet. Auch die Löslichkeiten waren gleich.

8-Jod-kaffein

a) Aus 8-Jod-xanthin mittels Dimethylsulfats. Eine Lösung von 2 g Jod-xanthin[1]) in 80 ccm 2 n-Natronlauge wurde mit 20 g Dimethylsulfat geschüttelt. Dabei schied sich bald eine verfilzte Nadelmasse aus. Durch Absaugen, Waschen mit Wasser, Alkohol und Äther wurde 1,5 g Ausbeute erhalten, ber. 2,3 g. Umkrystallisiert wurde aus heißem Wasser. Das Präparat wurde an seinen Lösungsverhältnissen und seinem Schmelz- und Mischschmelzpunkte als 8-Jod-kaffein erkannt; Schmp. 230° (k. Th.) und bei steigender Temperatur allmähliche Zersetzung unter Jodabgabe.

b) Aus 8-Jod-theobromin[1]) und 8-Jodtheophyllin[1]) mittels Dimethylsulfats. In der eben beschriebenen Weise

[1]) Vgl. die erste Abhandlung dieser Reihe S. 161.

wurde je 1 g in 25 ccm 2 n-Natronlauge gelöst und mit 8 g Dimethylsulfat umgesetzt. Ausbeute je 0,8 g 8-Jod-kaffein.

8-Brom-kaffein aus 8-Brom-theophyllin mittels Dimethylsulfats

Aus 1 g Brom-theophyllin[1]), 25 ccm 2 n-Natronlauge und 8 g Dimethylsulfat wurde 0,8 g 8-Brom-kaffein erhalten. Nädelchen. Schmp. 206° (k. Th.).

7-Äthyl-theophyllin aus Theophyllin mittels Bromäthyls

Eine Lösung von 0,5 g Theophyllin in 35 ccm 10-prozent. Kalilauge wurde mit 5 ccm Bromäthyl 3 Stunden bei 100° geschüttelt. Da aus der noch schwach basischen Flüssigkeit kein Niederschlag ausfiel, wurde sie nach Neutralisieren mit Schwefelsäure auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, der Rückstand mit Chloroform ausgezogen, und nach dessen Verdampfen der nadelförmige Rückstand aus entwässertem Alkohol umkrystallisiert. Das jetzt in schönen Nadeln auskrystallisierende Produkt, etwa 0,2 g, zeigten den von W. Schwabe[2]) angegebenen Schmp. 154° (k. Th.) und die dort angegebenen Löslichkeiten.

7-Äthyl-8-brom-theophyllin[3]) aus 8-Brom-theophyllin mittels Bromäthyls

Eine warm bereitete Lösung von 1 g Bromtheophyllin[4]) in 50 ccm 10-proz. Kalilauge wurde noch warm in ein Einschmelzrohr eingefüllt; beim Abkühlen erstarrt die Lösung zu einem dicken Brei, da das Natriumsalz des Brom-theophyllins in kaltem Wasser schwer löslich ist, — ebenso wie das des Theophyllins. Nach dem Abkühlen wurden mittels eines langen Trichters 10 ccm Bromäthyl unterschichtet, und das ge-

---

[1]) Vgl. die erste Abhandlung dieser Reihe S. 158.

[2]) W. Schwabe jun., Arch. d. Pharm. **245**, 314 (1907).

[3]) W. Schwabe jun. [Arch. d. Pharm. **245**, 319 (1907)] hatte diesen Stoff durch Eintragen von 7-Äthyl-theophyllin in einen großen Überschuß von Brom erhalten. Angaben über die Ausbeute sowie über die Löslichkeiten fehlen.

[4]) Vgl. die erste Abhandlung dieser Reihe S. 158.

schlossene Rohr schließlich 4 Stunden bei 100° geschüttelt. Aus der dabei sauer gewordenen Lösung schieden sich schon während des Schüttelns, mehr noch nach seiner Beendigung, bei gutem Kühlen mit Eis–Kochsalz prächtige, derbe, mitunter sogar halberbsengroße Krystalle von 7-Äthyl-8-brom-theophyllin, die mit Ausgangsmaterial verunreinigt waren, ab. Ausbeute 0,75 g. Das Krystallgemisch wurde aus Wasser unter Zugabe einiger Tropfen Natronlauge umkrystallisiert. So wurde 0,5 g Reinprodukt in Form rhombischer Blättchen und durch Ansäuern des Filtrats 0,2 g unverändertes Bromtheophyllin erhalten. Die größeren Krystalle des Reinproduktes erschienen unter dem Mikroskope als derbe Platten mit rhombischem Querschnitte und domatisch abgestumpften Seiten (etwa wie der Idealtyp eines Gipskrystalles). Schmelzpunkt 173° (k. Th.), kurz vorher etwas Sintern; W. Schwabe gab 170° an.

0,1438 g gaben 0,0397 g Br (Dennstedt).

Berechnet für $C_9H_{11}O_2N_4Br$:		Gefunden:
Br	27,8	27,6 %

Der Stoff löste sich in siedendem Wasser mit der ungefähren Löslichkeit 0,55; reichlicher in Alkohol, warmem Formalin; besonders gut, schon bei Zimmertemperatur, in Benzol und vor allem in Chloroform. Konzentrierte Salzsäure nahm ihn bei Zimmertemperatur leicht auf, ließ ihn aber beim Verdünnen wieder ausfallen.

Für das Gelingen dieser Äthylierung in Stellung 7 war ausschlaggebend das Mengenverhältnis von Kalilauge zu Bromäthyl. Nach beendeter Reaktion mußte die Lösung durch den allmählich frei gewordenen Bromwasserstoff sauer geworden sein. Bei Anwendung überschüssiger Kalilauge blieb das Brom-theophyllin quantitativ unverändert; ein Mangel an Kalilauge hinwiederum verhinderte die restlose Umsetzung des zugesetzten Bromäthyls und verringerte die Ausbeute. Die oben angegebenen Mengenverhältnisse stellen eine mehrfach erprobte Vorschrift dar.

Hervorgehoben sei, daß Theophyllin und seine Derivate sich in Stellung 7 weniger leicht äthylieren lassen als Theobromin und seine Derivate in Stellung 1. Bei diesen letzteren Äthylierungen erwies sich ein Überschuß von Lauge als vorteilhaft.

Reduktion. Eine Lösung von 0,3 g 7-Äthyl-8-bromtheophyllin in 200 ccm heißem Wasser wurde mit 4 g Zinkstaub 15 Minuten gekocht. Schon nach kurzer Zeit war Bromion in der Lösung nachweisbar. Das Filtrat vom Zink wurde zur Trockene verdampft, der Rückstand mit Chloroform ausgezogen, die nach dem Verdunsten des Chloroforms zurückgebliebene Schmiere durch Verreiben mit kaltem Wasser zum Erstarren gebracht, und die feste Ausscheidung zweimal aus Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 0,1 g. Der Schmelzp. 154° (k. Th.) und die sonstigen Eigenschaften erwiesen 7-Äthyltheophyllin.

2. Alkylierung von 8-Thiol-xanthinen

Theobromin-8-thiolmethyläther aus 8-Thiol-theobromin mittels Methyljodids

Eine Lösung von 1 g Thiol-theobromin[1]) in Natronlauge wurde bei Zimmertemperatur mit 1 ccm Jodmethyl $^1/_4$ Stunde kräftig geschüttelt. Beim Ansäuern der klaren Lösung mit Salzsäure schieden sich 0,8 g haardünne, biegsame Nädelchen ab, die die ganze Flüssigkeit erfüllten. Schmelzpunkt 263° (k. Th.) ohne Zersetzung.

0,1224 g gaben 25,7 ccm N bei 14° und 758 mm.[2])

Berechnet für $C_8H_{10}O_2N_4S$:		Gefunden:
N	24,8	24,6 %

Der Stoff löste sich in heißem Wasser wenig, in kaltem kaum; leichter in Alkohol (Löslichkeit etwa 0,45) und namentlich in Chloroform, — wenn auch weniger als der weiter unten angeführte Kaffein-8-thiolmethyläther. Verdünnte Mineralsäuren lösten ihn nicht merklich; aber verdünnte Laugen nahmen ihn zum Unterschiede gegen den Kaffein-thiolmethyläther auf. Auch warmes Formalin löste leicht.

Daß ein Methyl am Schwefel gebunden ist, wurde durch Verschmelzen einer Probe mit feuchtem Kaliumhydroxyd erwiesen; beim Ansäuern der Lösung der Schmelze wurde Mercaptan frei.

---

[1]) Vgl. die erste Abhandlung dieser Reihe S. 155.

[2]) Bei den N-Bestimmungen wurde 23-prozent. Kalilauge verwendet.

Theophyllin-8-thiolmethyläther aus 8-Thiol-theophyllin mittels Methyljodids

Eine Lösung von 1 g 8-Thiol-theophyllin[1]) in 20 ccm 2 n-Natronlauge wurde bei Zimmertemperatur mit 1 ccm Methyljodid 15 Minuten kräftig geschüttelt. Beim Ansäuern der klaren Lösung in Siedehitze schieden sich 0,8 g kurze, gerade Nadeln oder Prismen aus, die häufig zu Zwillingsbildung neigten.

0,1282 g gaben 27,6 ccm N bei 18° und 759,5 mm.

Berechnet für $C_8H_{10}O_2N_4S$:		Gefunden:
N	24,8	24,8 %

Das Produkt war in heißem Wasser nur schwer löslich; leichter in entwässertem Alkohol (Löslichkeit etwa 0,5); sehr wenig dagegen in Chloroform, auch bei Siedehitze; unlöslich in Äther. Verdünnte Säuren lösten nicht, Laugen sehr leicht. Schmelzpunkt unter schwacher Bräunung bei 307—310° (k. Th.) ohne Zersetzung. Im Röhrchen sublimierten kleine Mengen des Äthers unzersetzt. Der Schmelzpunkt des zu schönen Prismen krystallisierten Sublimats lag unverändert bei 307 bis 310°. Die Eigenschaften des Theophyllin-8-thiolmethyläthers ähnelten also sehr denen des 8-Thiol-theophyllins; Krystallformen und Löslichkeiten waren fast die gleichen. Aber im Schmelzpunkte und in der Sublimierbarkeit war der Unterschied deutlich erkennbar. 8-Thiol-theophyllin schmolz, obwohl nur wenig höher — bei 315—320° — unter Zersetzung und konnte im Röhrchen nicht sublimiert werden. Vollauf beweisend konnte der Unterschied, außer durch die Analyse, noch gezeigt werden einmal durch das Verhalten gegen Diäthylsulfat: Thiol-theophyllin ging dabei, wie weiter unten gezeigt wird, in den Theophyllin-8-thioläthyläther mit dem Schmp. 250—251° über; der Theophyllin-8-thiolmethyläther dagegen blieb natürlich unverändert. Ferner ging der Theophyllin-8-thiolmethyläther beim Behandeln mit Bromäthyl im Einschmelzrohre in den 7-Äthyl-theophyllin-8-thiolmethyläther über.

Bei 3-stündigem Schütteln einer Lösung von 1 g Thiol-theophyllin in 20 ccm 2 n-Natronlauge mit 2 ccm Methyljodid

[1]) Vgl. die erste Abhandlung dieser Reihe S. 158.

im Einschmelzrohre bei 80° entstanden 0,65 g Kaffein-8-thiolmethyläther und 0,3 g Theophyllin-8-thiolmethyläther. Der Kaffeinäther schied sich aus der alkalischen Lösung aus, während der Theophyllinäther durch Ansäuern des Filtrates in Siedehitze mit Salzsäure erhalten wurde.

Kaffein-8-thiolmethyläther

a) Aus 8-Thiol-xanthin mittels Dimethylsulfats. Eine Lösung von 2 g Thiol-xanthin in 50 ccm 2 n-Natronlauge wurde mit 20 g Dimethylsulfat geschüttelt. Bald schieden sich haarförmige, feine, biegsame Nadeln ab, die die ganze Flüssigkeit erfüllten. Durch Absaugen der noch alkalischen Lösung und Waschen mit wenig eiskaltem Wasser wurden 1,5 g Rohprodukt erhalten. Umkrystallisiert wurde aus 400 ccm Wasser. Schmelzp. 183—185° (k. Th.) ohne Zersetzung.

0,1329 g gaben 27,0 ccm N bei 15° und 756 mm.

Berechnet für $C_9H_{12}O_2N_4S$:		Gefunden:
N	23,3	23,6 %

Der Stoff löste sich in siedendem Wasser mit der ungefähren Löslichkeit 0,4; reichlicher in Alkohol; sehr leicht in siedendem Benzol und besonders — auch bei Zimmertemperatur — in Chloroform; Äther und Petroläther lösten nur wenig. Laugen und Ammoniaklösung nahmen den Stoff bei Zimmertemperatur kaum, beim Sieden etwas leichter auf. Verdünnte Mineralsäuren lösten etwas schwerer als Wasser. Warmes Formalin löste leicht.

Unser Produkt ist identisch mit einem von Frl. Dr. Heidrich[1]) aus 8-Thiol-kaffein mit Dimethylsulfat erhaltenen Präparate. Es schmolz einige Grade höher, als damals angegeben wurde. Auch beim Kochen einer alkalischen Thiolxanthinlösung mit Jodmethyl unter Rückfluß wurde Kaffein-thiolmethyläther erhalten.

b) Aus 8-Thiol-theobromin, 8-Thiol-theophyllin, Theophyllin-8-thiolmethyläther und Theobromin-8-thiolmethyläther mittels Dimethylsulfats. Je 1 g wurde mit 25 ccm 2 n-Natronlauge und 8 g Dimethylsulfat umgesetzt. In allen Fällen wurde, wie zu erwarten war,

[1]) H. Biltz u. D. Heidrich, Ann. Chem. 426, 293 (1922).

Kaffein-8-thiolmethyläther, und zwar in einer Ausbeute von etwa 0,7 g erhalten.

c) **Aus 8-Thiol-xanthin und 8-Thiol-theobromin mittels Diazomethans.** Je 0,5 g wurde in üblicher Weise mehrmals mit ätherischer Diazomethanlösung übergossen, und nach Beendigung der Reaktion der Abdampfungsrückstand zweimal aus Wasser umkrystallisiert. Ausbeute etwa 0,4 g. Krystallform, Schmelzpunkt und Löslichkeitsverhältnisse ließen keinen Zweifel, daß Kaffein-8-thiolmethyläther vorlag.

Xanthin-8-thioläthyläther aus 8-Thiol-xanthin mittels Diäthylsulfats

Eine Lösung von 1 g Thiol-xanthin in 30 ccm 2 n-Natronlauge wurde mit 4 g Diäthylsulfat während 3 Stunden bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach Filtrieren durch ein feuchtes Filter wurde das Filtrat in Siedehitze mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Dabei fielen 0,7 g meist kleinkrystallisierte, längliche, an beiden Enden zugespitzte und häufig zu Drusen vereinigte Krystalle aus. An gut ausgebildeten Drusen erschienen die einzelnen Krystallspitzen als keilförmige Platten. Im Schmelzpunktröhrchen zeigte das zweimal aus Wasser umkrystallisierte Produkt von 290° ab Sintern und Schwarzfärbung, bei etwa 302° (k. Th.) Schmelzen unter Zersetzung und Abgabe intensiven Mercaptangeruchs.

0,0903 g gaben 20,9 ccm N bei 16° und 753 mm.

Berechnet für $C_7H_8O_2N_4S$:		Gefunden:
N	26,4	26,5 %

Das Produkt löste sich in siedendem Wasser mit der ungefähren Löslichkeit 0,6; erheblich leichter in Alkohol; besonders leicht in warmem Formalin; dagegen schwerer in Chloroform; kaum merklich in Aceton und Äther. Verdünnte Laugen nahmen es leicht auf.

Theobromin-8-thioläthyläther aus 8-Thiol-theobromin

a) **Mittels Bromäthyls.** Eine Lösung von 1 g Thiol-theobromin[1]) in 50 ccm n-Natronlauge wurde mit 10 ccm Bromäthyl $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade unter Rückfluß erhitzt.

[1]) Vgl. die erste Abhandlung dieser Reihe S. 155.

Beim Ansäuern der vom überschüssigen Bromäthyl und einer geringen Menge etwa ausgeschiedener Krystalle (1-Äthyl-theobromin-8-thioläthyläther) getrennten Lösung mit Salzsäure schieden sich 0,8 g sehr feine, lange, biegsame Nädelchen aus, die aus Wasser umkrystallisiert werden konnten. Schmelzpunkt 217° (k. Th.) ohne Zersetzung.

0,1309 g gaben 26,2 ccm N bei 14° und 754 mm.

Berechnet für $C_9H_{12}O_2N_4S$:		Gefunden:
N	23,3	23,3 %

Der Stoff löste sich reichlich in Wasser, leichter in Alkohol und Essigester; sehr leicht in Benzol und seinen Homologen, Chloroform und warmem Formalin. Äther, Petroläther und Schwefelkohlenstoff lösten nicht. Laugen und Ammoniaklösung nahmen ihn leicht auf. Beim Schmelzen mit feuchtem Kaliumhydroxyd wurde Mercaptan abgespalten.

b) Mittels Diäthylsulfats. Eine Lösung von 1 g Thioltheobromin in 40 ccm 2 n-Natronlauge wurde mit 4 g Diäthylsulfat 15 Minuten bei Zimmertemperatur kräftig geschüttelt; dann wurde durch ein feuchtes Filter filtriert und in Siedehitze mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Dabei schied sich reichlich 1 g feine, biegsame Nadeln aus, die, aus Alkohol umkrystallisiert, den für Theobromin-8-thioläthyläther charakteristischen Schmp. 217° (k. Th.) ohne Zersetzung zeigten. Auch die Lösungsverhältnisse waren die gleichen.

Theophyllin-8-thioläthyläther aus 8-Thioltheophyllin

a) Mittels Bromäthyls. Eine Lösung von 1 g Thioltheophyllin in 50 ccm n-Natronlauge wurde mit 10 ccm Bromäthyl $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade unter Rückfluß erhitzt. Beim Ansäuern der wäßrigen Lösung mit Salzsäure schieden sich 0,8 g langgestreckte, brüchige Prismen mit teils gerader, teils domatischer Endigung aus. Beim Umkrystallisieren aus Wasser oder Alkohol erschienen neben Prismen vielfach auch haarförmige, biegsame Nadeln. Schmp. 249° (k. Th.) ohne Zersetzung; etwa 10° vorher starkes Sintern. Im Röhrchen ließen sich kleine Mengen sublimieren.

0,1282 g gaben 25,9 ccm N bei 16° und 753 mm.

Berechnet für $C_9H_{12}O_2N_4S$:		Gefunden:
N	23,3	23,3 %

Der Stoff löste sich in siedendem Wasser mit der ungefähren Löslichkeit 0,4; ähnlich in Benzol; reichlicher in Alkohol, Aceton; sehr leicht in Chloroform und heißem Formalin, kaum in Äther. Alkalien nahmen ihn schon bei Zimmertemperatur auf; ebenso konzentrierte Säuren, ließen ihn aber beim Verdünnen mit Wasser wieder ausfallen.

b) Mittels Diäthylsulfats. In der beim Theobromin-8-thioläthyläther angegebenen Weise wurde 1 g Thiol-theophyllin in 40 ccm 2 n-Natronlauge gelöst und mit 4 g Diäthylsulfat umgesetzt. Ausbeute 1,0 g Theobromin-8-thioläthyläther. Schmp. 249° (k. Th.) ohne Zersetzung.

Kaffein-8-thioläthyläther

a) Aus 8-Thiol-kaffein mittels Bromäthyls. Eine Lösung von 1 g 8-Thiol-kaffein[1]) in 50 ccm n-Natronlauge wurde mit 10 ccm Bromäthyl 2 Stunden unter Rückfluß auf dem Wasserbade erwärmt. Schon dabei schied sich aus der noch alkalischen Lösung eine geringe Menge des Thioläthyläthers aus. Nach Wegkochen des übrig gebliebenen Bromäthyls auf freier Flamme und Abkühlen der Lösung mit Eiswasser wurde 0,6 g Kaffein-8-thioläthyläther in Form durchweg gerader Prismen mit schräger Endigung erhalten, während der Kaffein-8-thiolmethyläther sich als verfilzte Masse gebogener Nädelchen abscheidet. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Wasser schmolz der Stoff bei 137° (k. Th.) ohne Zersetzung.

0,1177 g gaben 22,0 ccm N bei 14° und 763 mm.

Berechnet für $C_{10}H_{14}O_2N_4S$:		Gefunden:
N	22,0	22,0 %

Der Stoff löste sich in heißem Wasser mit der ungefähren Löslichkeit 1,0; leichter in Alkohol; besonders leicht in heißem Formalin; schon bei Zimmertemperatur in Aceton, Chloroform und Benzol. Konzentrierte Mineralsäuren nahmen ihn leicht auf, verdünnte Säuren oder Laugen nicht leichter als Wasser.

b) Aus 8-Thiol-kaffein mittels Diäthylsulfats. Eine Lösung von 1 g Thiol-kaffein in 40 ccm n-Natronlauge wurde mit 4 g Diäthylsulfat kurze Zeit kräftig geschüttelt.

[1]) E. Fischer, Ber. 32, 485, Anmerk. (1899).

Nach kurzer Zeit schieden sich 0,8 g Kaffein-8-thioläthyläther ab. Schmp. 137° (k. Th.) ohne Zersetzung.

c) Aus Theobromin-8-thioläthyläther und Theophyllin-8-thioläthyläther mittels Dimethylsulfats. In der üblichen Weise wurden je 0,5 g in 25 ccm n-Natronlauge gelöst und mit 3 ccm Dimethylsulfat umgesetzt. Ausbeute je 0,4 g. Schmelzpunkt nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Wasser bei 137° (k. Th.) ohne Zersetzung.

7-Äthyl-8-thiol-theophyllin

1 g 7-Äthyl-8-brom-theophyllin wurde mit 20 ccm n-Kaliumhydrosulfid-lösung im Wasserbade erwärmt. Dabei entstand in etwa 1 Stunde eine klare Lösung. Sie wurde auf etwa das Dreifache mit Wasser verdünnt und kochend mit Salzsäure angesäuert. Unter starker Schwefelwasserstoffentwicklung fiel 7-Äthyl-8-thiol-theophyllin in Form langer, meist zu Büscheln vereinigter Nadeln aus. Ausbeute fast quantitativ. Mitgefallener Schwefel wurde durch zweimaliges Umkrystallisieren des Rohproduktes aus Wasser beseitigt. Schmp. 264° (k. Th.) unter Bräunung.

0,1221 g gaben 25,0 ccm N bei 15° und 748 mm.

Berechnet für $C_9H_{12}O_2N_4S$:		Gefunden:
N	23,3	23,5 %

Der Stoff löste sich merklich in Wasser oder Benzol; reichlicher in Alkohol, Essigester, Aceton und warmem Formalin; sehr leicht, schon bei Zimmertemperatur, in Chloroform; kaum in Äther.

Der Ersatz des Br durch SH ging hier also ebenso leicht vor sich wie beim Bromkaffein oder Bromtheobromin, während beim Bromtheophyllin oder Bromxanthin höhere Temperatur und Druck nötig waren.

7-Äthyl-theophyllin-8-thioläthyläther

a) Aus Theophyllin-8-thioläthyläther mittels Bromäthyls. Eine Lösung von 0,5 g Theophyllin-8-thioläthyläther in 25 ccm 10-prozent. Kalilauge wurde im Einschmelzrohre mit 5 ccm Bromäthyl 3 Stunden bei 100° geschüttelt. Nach Beendigung war die fast neutrale Lösung mit

0,4 g feinen Nadeln angefüllt. Schmelzpunkt nach Umkrystallisieren aus 50-prozent. Alkohol 115° (k. Th.) ohne Zersetzung; einige Grade vorher schwaches Sintern.

0,1120 g gaben 20,8 ccm N bei 16° und 745 mm.

Berechnet für $C_{11}H_{16}O_2N_4S$:		Gefunden:
N	20,9	21,1 %

Der Stoff löste sich in heißem Wasser mit der ungefähren Löslichkeit 0,7—0,8; weit mehr in den üblichen organischen Lösungsmitteln, wie Alkohol, Essigester, Aceton; ganz besonders gut in Benzol, Chloroform und warmem Formalin; merklich auch in Äther.

Auch aus Thiol-theophyllin selbst konnte dieser Stoff mittels Bromäthyls und Kalilauge erhalten werden. Doch erhielten wir stets nur Gemische des mono- und diäthylierten Produktes mit sehr wechselnden Ausbeuten, so daß für präparative Zwecke dem oben beschriebenen Verfahren oder noch besser dem folgenden der Vorzug zu geben ist.

b) Aus 7-Äthyl-8-thiol-theophyllin mittels Diäthylsulfats. Eine Lösung von 0,3 g 7-Äthyl-8-thiol-theophyllin in 8 ccm 2 n-Natronlauge wurde mit 1 ccm Diäthylsulfat 15 Minuten kräftig geschüttelt und dann 2 Stunden sich selbst überlassen. Dabei fielen aus der alkalischen Lösung langsam feine Nädelchen aus, die dann aus 50-prozent. Alkohol umkrystallisiert wurden. Ausbeute 0,2 g. Schmelzpunkt und sonstige Eigenschaften stimmten mit denen des oben beschriebenen 7-Äthyl-theophyllin-8-thioläthyläthers überein.

7-Äthyl-theophyllin-8-thiolmethyläther

a) Aus 7-Äthyl-8-thiol-theophyllin mittels Dimethylsulfats. Eine Lösung von 0,3 g 7-Äthyl-8-thiol-theophyllin in 8 ccm 2 n-Natronlauge wurde mit 1 ccm Dimethylsulfat gut durchgeschüttelt[1]), bis nach kurzer Zeit ein Niederschlag ausfiel. Der Niederschlag — 0,2 bis 0,25 g feine, biegsame Nadeln — wurde aus Wasser umkrystallisiert. Schmelzp. 128° (k. Th.), einige Grade vorher Sintern.

[1]) Das Schütteln solch kleiner Flüssigkeitsmengen kann man vorteilhaft dadurch ersetzen, daß man durch das Gemisch Luft durchsaugt.

0,1207 g gaben 23,1 ccm N bei 16° und 756 mm.

Berechnet für $C_{10}H_{14}O_2N_4S$:		Gefunden:
N	22,0	22,2 %

Der Stoff löste sich in Wasser mit der ungefähren Löslichkeit 0,7; weniger in Äther; weit besser in Alkohol, Essigester, Aceton, warmem Formalin; besonders gut in Benzol und Chloroform.

Nachgetragen sei an dieser Stelle die Krystallbeschreibung des 1,3-Dimethyl-7-äthyl-8-methoxy-xanthins[1]), die Herr Studienrat Dr. E. Arbeiter freundlichst lieferte: Farblose, kleine Krystallnadeln, die oft sehr lang gestreckt sind. Sehr häufig sind Zwillingsverwachsungen parallel der langen Kante. Die Auslöschung ist schief. Ihre Richtung bildet mit der langen Kante einen Winkel von etwa 12°. Mehrere Individuen sind oft miteinander verwachsen, so daß das Ganze ein büschelförmiges Aussehen annimmt. Die einzelnen Krystalle zeigen parallelepipedische Form. Da sie sehr dick sind, treten Interferenzfarben nicht auf. Sie gehören dem monoklinen oder triklinen Systeme an.

b) Aus Theophyllin-8-thiolmethyläther mittels Bromäthyls. Eine Lösung von 0,2 g Theophyllin-8-thiolmethyläther in 15 ccm 10-prozent. Kalilauge wurde mit 3 ccm Bromäthyl 3 Stunden bei 100° geschüttelt. Der dabei entstandene Niederschlag, etwa 0,15 g, wurde aus Wasser umkrystallisiert und erwies sich durch den Schmp. 128° (k. Th.) und die Löslichkeiten als 7-Äthyl-theophyllin-8-thiolmethyläther.

1-Äthyl-theobromin-8-thioläthyläther aus 8-Thioltheobromin mittels Bromäthyls

Eine Lösung von 1 g Thioltheobromin in 30 ccm 2 n-Natronlauge wurde mit 4 ccm Bromäthyl 3 Stunden im geschlossenen Rohre bei 80° geschüttelt. Nach Beendigung war die noch alkalische Flüssigkeit mit 0,6 g feinen, langen Krystallnadeln angefüllt. Umkrystallisiert wurde aus Wasser. Schmp. 136° (k. Th.) ohne Zersetzung.

0,1047 g gaben 19,5 ccm N bei 16° und 744 mm.

Berechnet für $C_{11}H_{16}O_2N_4S$:		Gefunden:
N	20,9	21,2 %

Der Stoff löste sich in siedendem Wasser auffallend schwer, mit der ungefähren Löslichkeit 0,15—0,2; bedeutend

[1]) H. Biltz u. F. Max, Ber. 53, 2337 (1920).

leichter in Alkohol, Aceton; sehr leicht in Benzol, Chloroform und warmem Formalin.

Aus dem alkalischen Filtrate der Krystallnadeln konnte durch Ansäuern in Siedehitze noch etwa 0,2—0,3 g Theobromin-8-thioläthyläther (Schmp. 217°) als weniger äthyliertes Produkt erhalten werden.

Theobromin-8-thiolallyläther und 1-Allyl-theobromin-8-thiolallyläther aus 8-Thiol-theobromin mittels Allylbromids

Eine Lösung von 2 g Thiol-theobromin in 100 ccm 10-prozent. Kalilauge wurde auf dem Wasserbade mit 15 ccm Allylbromid 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Dabei schieden sich aus der alkalischen Lösung 1,5 g eines Produktes ab, teils als Prismen, teils als Öl, das an der Oberfläche schwamm. Nach völligem Erkalten der Mischung wurde die nunmehr festgewordene Ausscheidung zweimal aus Methylalkohol umkrystallisiert. Langgestreckte Prismen mit schräger Endigung. Schmp. 118° (k. Th.) ohne Zersetzung (Produkt I).

Aus dem alkalischen Filtrate konnte durch Ansäuern in Siedehitze und Erkaltenlassen 0,5 g eines Produktes II erhalten werden, das nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 212° (k. Th) ohne Zersetzung schmolz. Nadeln.

Produkt I erwies sich nach der Analyse als 1-Allyl-theobromin-8-thiolallyläther, worauf ja schon das Fehlen einer Löslichkeit in Lauge hingedeutet hatte.

0,1279 g gaben 21,3 ccm N bei 14° und 753 mm.

Berechnet für $C_{13}H_{16}O_2N_4S$:		Gefunden:
N	19,2	19,4 %

Der Stoff löste sich reichlich in Wasser; besser in Alkohol, Essigester, Aceton, warmem Formalin; besonders leicht in Benzol und Chloroform; merklich auch in Äther.

Das in Nadeln krystallisierende Produkt II mit dem Schmp. 212° erwies sich, einmal durch die Analyse, dann durch seine weiter unten angegebene Methylierung zum Kaffein-8-thiolallyläther, als Theobromin-8-thiolallyläther.

0,0902 g gaben 17,1 ccm N bei 16° und 760 mm.

Berechnet für $C_{10}H_{12}O_2N_4S$:		Gefunden:
N	22,2	22,1 %

Der Stoff löste sich sehr schwer in Wasser; wesentlich leichter in Alkohol, Benzol, Essigester, Aceton; noch etwas besser in Chloroform und warmem Formalin; kaum in Äther.

Kaffein-8-thiolallyläther

a) Aus 8-Thiol-kaffein mittels Allylbromids. Eine Lösung von 2 g Thiolkaffein in 100 ccm 10-prozent. Kalilauge wurde mit 13 ccm Allylbromid 3 Stunden unter Rückfluß auf dem Wasserbade erhitzt. Anfangs schied sich das Natriumsalz des Thiolkaffeins aus, ging aber bald darauf wieder in Lösung. Nach Beendigung des Versuches wurde das Gemisch abgekühlt, wobei das auf der Flüssigkeit schwimmende Öl erstarrte. Die fest gewordenen Krusten wurden zweimal aus Methylalkohol umkrystallisiert, und jeweils auch die alkoholischen Filtrate aufgearbeitet, da der Stoff auch in kaltem Alkohol merklich löslich war; die Filtrate wurden mit Wasser verdünnt und auf dem Wasserbade bei gelinder Temperatur stark eingeengt. Die Gesamtausbeute betrug 1,5 g. Lange, biegsame Nadeln. Schmp. 97—100° (k. Th.), wobei ziemlich starkes Sintern einige Grade vorher das genaue Ablesen erschwerte. Bei der Wiederholung der Schmelzpunkts-Bestimmung mit der gleichen Probe schmolz das zusammengesinterte Produkt bei 103° zu einer klaren Schmelze.

0,1104 g gaben 19,7 ccm N bei 14° und 759 mm.

Berechnet für $C_{11}H_{14}O_2N_4S$:		Gefunden:
N	21,0	20,9 %

Der Stoff war in warmem Wasser merklich löslich, wobei er natürlich zunächst schmolz; leichter in Alkohol, Essigester, Aceton, Benzol, warmem Formalin; sehr leicht, schon bei Zimmertemperatur in Chloroform; nur wenig in Äther.

b) Aus Theobromin-8-thiolallyläther mittels Dimethylsulfats. Eine Lösung von 0,5 g Theobromin-8-thiolallyläther in 15 ccm 2 n-Natronlauge wurde mit 3 g Dimethylsulfat umgesetzt. Nach $^1/_2$ Stunde wurde der abgeschiedene Kaffein-8-thiolallyläther (0,3 g) filtriert und zweimal aus Methylalkohol umkrystallisiert. Schmp. 97—100° (k. Th.).

Diallyläther

Für die Darstellung des Diallyläthers lagen bisher zwei Verfahren vor: nämlich Allyljodid mit Natrium-allylalkoholat oder mit Quecksilberoxyd umzusetzen.[1]) Der von uns zufällig gefundene Weg zur Darstellung des Diallyläthers ist diesen ähnlich.

Ein Gemisch von 14 g Allylbromid und 15 ccm 50-prozent. Kalilauge wurde im Einschmelzrohre 4 Stunden bei 100° geschüttelt. Der obenauf schwimmende Diallyläther — Ausbeute 4,5 g, ber. 5,7 g — wurde im Scheidetrichter getrennt, mit Wasser gut durchgeschüttelt, um die geringe Menge des gleichzeitig entstandenen Allylalkohols herauszuwaschen, und schließlich destilliert. Sdp. 94,3° (k. Th.).

[1]) Vgl. Beilstein, 4. Aufl., Bd. 1, S. 438.

4. Versuche zur Äthylierung von Pseudoharnsäure

Von

Heinrich Biltz und **Rudolf Lemberg**

(Eingegangen am 26. November 1927)

Durch die Beobachtung, daß sich Pseudoharnsäure in alkalischer Lösung mit Dimethylsulfat glatt zu 1,3-Dimethyl-pseudoharnsäure methylieren läßt, war ein bequemer Weg zur Herstellung der damals nur schwierig zugänglichen 1,3-Dimethyl-harnsäure geschaffen worden.[1]) Es lag nahe, die noch schwerer zu erhaltende 1,3-Diäthyl-harnsäure[2]) durch eine entsprechende Äthylierung von Pseudoharnsäure zu gewinnen.

Eine gewisse Hoffnung auf Erreichung des Zieles bestand, da sich außer Pseudoharnsäure auch verschiedene ihrer Substitutionsprodukte methylieren ließen, so 7-Methyl-pseudoharnsäure, 7-Äthyl-pseudoharnsäure[3]) und 9-Phenyl-pseudoharnsäure[4]), die Reaktion also allgemeinere Bedeutung hat. Trotzdem konnten wir unser Ziel nicht erreichen. Das bestätigt die in der Harnsäurechemie und auch sonst schon oft gemachte Erfahrung, daß es viel schwerer ist, Äthyl einzuführen als Methyl.[5])

Zunächst wurde festgestellt, daß sich Pseudoharnsäure nicht verändert, wenn ihre Lösung in Lauge mit Diäthylsulfat, in gleicher Weise wie bei der Methylierung mit Dimethylsulfat, geschüttelt wird. Deshalb wurden die Versuchsbedingungen verschärft, wie es sich bei der Äthylierung von Aminosäuren bewährt hatte.[6]) Eine Lösung von 3,5 g Pseudo-

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, Ann. Chem. **423**, 185 (1921).

[2]) K. Sembritzky, Ber. **30**, 1814 (1897).

[3]) H. Biltz u. G. Zellner, Ann. Chem. **413**, 193, 198 (1921).

[4]) F. J. Moore u. E. S. Gatewood, Journ. Amer. Chem. Soc. **45**, 143 (1923).

[5]) Vgl. H. Biltz u. K. Sedlatschek, Ber. **57**, 175 (1924).

[6]) J. Novák, Ber. **45**, 834 (1912).

harnsäure in möglichst wenig 20-prozent. Natronlauge wurde bei etwa 70° abwechselnd mit Diäthylsulfat (im ganzen 15 g) und 20-prozent. Natronlauge (im ganzen 25 g) unter starkem Schütteln versetzt; neues Diäthylsulfat wurde dabei immer erst zugegeben, wenn die vorherige Portion verbraucht war. Schließlich wurde kurz gekocht. Beim Ansäuern schieden sich 3 g Pseudoharnsäure unverändert wieder aus. Bromäthyl wirkte nicht besser als Diäthylsulfat. So nicht, als eine Lösung von 5 g Pseudoharnsäure in 100 ccm n-Kaliumhydroxyd-lösung mit 11 g Bromäthyl 12 Stdn. auf 100° erhitzt wurde; auch nicht, als die Temperatur auf 120—130° gesteigert wurde. Wurde 30-prozent. Kalilauge verwendet, so zersetzte sich im Einklange mit Beobachtungen von Piloty und Finckh[1]) die Pseudoharnsäure schon bei 80—90° weitgehend.

Weiterhin wurden Versuche mit festem, pseudoharnsauerem Kalium, $C_5H_5O_4N_4K$, angestellt. Wir interessierten uns für diese Versuche, obwohl in diesem Salze nur ein Atom Kalium vorhanden ist, und dieses zweifellos den in 5 stehenden Wasserstoff unter Enolisieren nach 4 ersetzt hat[2]), während für die Methylierung der Harnsäure zu 3,9-Dimethyl-harnsäure[3]) ein Dikaliumurat verwendet wird, in dem die Kaliumatome sicher die zwei zu methylierenden Wasserstoffatome ersetzt haben.

So wurden 5 g entwässertes pseudoharnsaueres Kalium mit 9 g Diäthylsulfat und 10 g Tetrachlorkohlenstoff 12 Stunden im Schüttelofen auf 100° erhitzt; bei einem zweiten Versuche wurde auf 130—140° erhitzt. In beiden Fällen blieb eine Umsetzung aus.

Oder es wurden 5 g entwässertes pseudoharnsaueres Kalium mit 15 g Bromäthyl und 3 g entwässertem Kaliumcarbonat 12 Stunden bei 90—100° geschüttelt. Hierbei erfolgte keine Umsetzung; ebensowenig, als die Temperatur auf 130—140° gesteigert wurde.

Weiterhin wurden 2 g getrocknete Pseudoharnsäure mit 5 g entwässertem Kaliumcarbonat und 20 g Bromäthyl 12 Stunden unter Schütteln im Rohre auf 100—105° erhitzt.

[1]) O. Piloty u. K. Finckh, Ann. Chem. **333**, 78 (1904).
[2]) H. Biltz, Ann. Chem. **404**, 198 (1914).
[3]) H. Biltz u. H. Krzikalla, Ann. Chem. **423**, 255 (1921).

Nach Wegdampfen des noch vorhandenen Bromäthyls wurde der Rückstand mit entwässertem Alkohol ausgekocht, wobei nur eine Spur roter Schmiere in Lösung ging. Nach Weglösen des Kaliumcarbonats blieb 2,5 g pseudoharnsaueres Kalium als Dihydrat; ber. 2,8 g. Glänzende Blättchen mit dem Umrisse eines Rhombus oder Parallelogramms, meist mit stark gerundeten Kanten. Die daraus mit Mineralsäure frei gemachte Pseudoharnsäure wurde an der charakteristischen Krystallform und ihren Schmelzerscheinungen erkannt.[1])

Im Anschlusse sei mitgeteilt, daß entwässerte Pseudoharnsäure durch ätherische Diazomethanlösung nicht verändert wird. Ebensowenig durch siedenden Methylalkohol, durch den Chlorwasserstoff geleitet wird.

Schließlich blieb Umsetzung aus, als Lösungen von 5 g Pseudoharnsäure in 35 ccm 10- oder 30-prozent. Natronlauge bei 0° mit Chlorkohlensäureäthyl- oder methylester geschüttelt wurden.

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, Ann. Chem. 413, 19 (1916).

Mitteilung aus dem Labor. für chem. Technologie I der Deutschen Technischen Hochschule Brünn

Studien über das Verhalten von Kaliumjodat–Jodwasserstoff–Wasser gegen Fette

Von

B. M. Margosches, Karl Fuchs und **Bruno Krakowetz**

(Eingegangen am 4. Juli 1927.)

Die Jodzahlschnellmethode[1]), welche die Bestimmung der Jodzahl der Fette in kurzer Zeit und mit hinreichender Genauigkeit gestattet, erfordert zu ihrer Durchführung Alkohol, Jod und Wasser. Der Alkohol dient sowohl für das Fett wie für das Jod als Lösungsmittel. Das Wasser bewirkt in der durch seinen Zusatz gebildeten Emulsion die Aktivierung des Jods. Der Reaktionschemismus spielt sich, wie festgestellt wurde, folgendermaßen ab:

$$J_2 + H_2O = HJ + JOH$$

$$\begin{matrix} R_1\text{—}CH \\ \| \\ R_2\text{—}CH \end{matrix} + JOH = \begin{matrix} R_1\text{—}CH.J \\ | \\ R_2\text{—}CH.OH \end{matrix}$$

Die gebildete Jodwasserstoffsäure beträgt mit wenigen Ausnahmen 50% des Jodverbrauches und kann anschließend an die Schnellmethode auf jodometrischem Wege durch Zusatz von Kaliumjodat gemessen werden.

In der Folge wurde die Möglichkeit einer Einwirkung des Jods auf Fette in einem Lösungsmittel erprobt, das den Anforderungen der Jodzahlschnellmethode entspricht; als solches kann sowohl vom Standpunkte der Wohlfeilheit, als auch von jenem der Schnellmethodik im Gegensatz zu der sonst üblichen Jodzahlmethodik das Wasser herangezogen werden.

---

[1]) B. M. Margosches, Wilhelm Hinner u. Ludwig Friedmann, Z. f. angew. Chem. **57**, 334—336 (1924).

Da das Jod in Wasser schwer löslich ist und das zu dessen Lösung in Wasser nötige Jodion, dem Chemismus der Schnellmethode zufolge, im Sinne der Bildung von unterjodiger Säure hemmend wirkt[1]), wurde versucht, das aus wäßriger Jodwasserstoffsäure–Kaliumjodatlösung entstehende Jod bei Anwesenheit des üblichen Wasserzusatzes auf die alkoholische Fettlösung einwirken zu lassen. Der dabei sich abspielende Reaktionschemismus wurde eingehender studiert.

Jodwasserstoffsäure reagiert mit Kaliumjodat bekanntlich nach folgender Gleichung:

$$6\,HJ + KJO_3 = KJ + 3\,J_2 + 3\,H_2O \qquad (I)$$

Das gebildete Jod wird durch den erfolgten Wasserzusatz nach

$$J_2 + H_2O \rightleftharpoons HJ + JOH \qquad (II)$$

aktiviert und die gebildete unterjodige Säure kann auch hier zur Absättigung der Lückenbindungen der Fette dienen. Die der bei der Hydrolyse des entstandenen Jods gebildeten unterjodigen Säure äquivalente Menge an Jodwasserstoffsäure reagiert — ein genügender Überschuß an Kaliumjodat vorausgesetzt! — mit diesem nach Gleichung I unter Jodbildung. Diese Annahme wurde durch den Versuch bestätigt.

Beschreibung der Versuche

Es wurde eine ungefähr n/5-Jodwasserstoffsäurelösung durch Verdünnen einer konzentrierten Lösung ($s = 1{,}5$) mit destilliertem Wasser hergestellt. Ihre Titerbeständigkeit wurde sowohl azidimetrisch mit n/10-Natronlauge, als auch gegen n/10-Natriumthiosulfat nach erfolgtem Zusatz von Kaliumjodat

[1]) Nach Fialkow [Z. f. anal. Chem. **70**, 227 (1927)] kann die Jodzahl nach dem Prinzip der Schnellmethode in durchweg wäßriger Emulsion ermittelt werden. Als Emulgierungsmittel für das Fett schlägt er Gummi-arabicum-Wasser vor und verwendet als Jodlösung eine wäßrige J-KJ-Lösung im Verhältnis 1 : 1. Auf Grund im obigen Laboratorium durchgeführter Versuche wirkt das zur Lösung des Jods nötige KJ auf die Reaktion auch in diesem Falle hemmend ein. Näheres vgl. Margosches u. Fuchs, Z. f. anal. Chem. **72**, 185 (1927).

jodometrisch geprüft. Die wäßrige n/5-Jodwasserstoffsäurelösung erwies sich als brauchbar. Die erhaltenen Resultate sind durch die Versuchsreihe I wiedergegeben.

Versuchsreihe I

Titerbestimmungen einer n/5-wäßrigen HJ-Lösung
Verwendete Menge: 20 ccm

Bei der jodometrischen Bestimmung des Titers wurden 15 ccm einer 3 prozent. KJO_3-Lösung hinzugefügt, bei der azidimetrischen Bestimmung des Titers wurde Methylorange als Indicator verwendet

Vers.-Nr.	Zeit der Bestimmung nach dem Ansetzen in Tagen	Titer in ccm n/10-$Na_2S_2O_3$	Titerabnahme in %	Titer in ccm n/10-NaOH	Titerabnahme in %
1.	0	44,250	—	43,44	—
2.	1. Tag	44,250	—	43,40	0,09
3.	5. „	44,230	0,045	43,40	0,09
4.	9. „	44,230	0,045	43,40	0,09
5.	10. „	44,230	0,045	43,40	0,09
6.	22. „	44,220	0,068	43,39	0,11
7.	28. „	44,220	0,068	43,29	0,35
8.	36. „	44,200	0,110	43,20	0,55
9.	42. „	44,200	0,110	43,10	0,78
10.	51. „	44,200	0,110	43,00	1,01

Weiter wurde eine 3 prozent. Kaliumjodatlösung in Wasser dargestellt. Die Einwirkung der jodbildenden Lösungen von Jodwasserstoffsäure und Kaliumjodat wurde bei Anwesenheit von Wasser folgendermaßen durchgeführt:

Die vereinheitlichte Einwage[1]) von etwa 0,1 g des Öles oder Fettes wurde in 10—15 ccm absolutem Alkohol (99,8 proz.) bzw. 15—20 ccm 96 proz. gelöst. Bei schwer löslichen Substanzen wurde die Auflösung auf dem Wasserbade bewerkstelligt. Zur abgekühlten Flüssigkeit wurden unter gelindem Umschwenken 15 ccm der 3 prozent. Kaliumjodatlösung, dann 180 ccm destilliertes Wasser (um ungefähr den üblichen Wasserzusatz einzuhalten), schließlich genau 20 ccm der n/5-Jod-

[1]) B. M. Margosches u. K. Fuchs, Z. f. angew. Chem. 1927. Vgl. auch Margosches, B. Friedmann u. Lisbeth Herrmann-Wolf Bd. XXV der Sammlung: „Die chemische Analyse" (Verlag F. Enke, Stuttgart) 1927, S. 117—120.

wasserstoffsäurelösung zugegeben, und das Reaktionsgemisch einerseits sofort, andererseits nach Verlauf von 5 Minuten mit gestellter n/10-Natriumthiosulfatlösung zurücktitriert. Ein Blindversuch wurde ohne Alkohol unter sonst gleichen Bedingungen durchgeführt (Alkoholzusatz bewirkte keine Titerveränderung).[1] Durch vollständig klares Auflösen des Fettes in Alkohol und unter Vermeidung jedes stärkeren Schüttelns fand keine Ausscheidung statt und es entstand die bei der Jodzahlschnellmethode übliche Emulsion. Titriert wurde in der gewohnten Weise mit n/10-Natriumthiosulfat auf hellgelb, dann unter Zusatz von Stärkelösung als Indicator bis zu jenem Punkt, wo ein Tropfen Natriumthiosulfat vollständige Entfärbung hervorruft.

In der Versuchsreihe II werden die nach Hübl, Hanuš bzw. nach der Schnellmethode ermittelten Jodzahlen von den verschiedensten fetten Ölen und Fettprodukten angeführt, weiter die mittels der oben genannten Arbeitsweise bestimmten Jodverbrauche und daraus errechneten Jodzahlwerte.

Versuchsreihe II

Vers.-Nr.	Versuchsmaterial	Einwage in g	Jodverbrauch in ccm n/10-$Na_2S_2O_3$	Versuchsdauer in Min.	Ermittelte J-Z.-Werte	Errechnete[2] J-Z.
1.	Ölsäure (Kahlbaum) (J-Z. nach Hübl: 89,8; n. Margosches: 89,5)	0,0980	3,47	0	44,92	89,84
2.		0,1050	3,71	0	44,88	89,76
3.		0,1051	3,55	5	42,88	84,76
4.	Olivenöl (Schuchardt) (J-Z. nach Hübl: 80,94; n. Margosches: 80,94)	0,1095	3,47	0	40,21	80,42
5.		0,1073	3,38	0	40,06	80,12
6.		0,0975	2,73	5	35,51	71,02

[1]) Durch die Anwesenheit des Alkohols findet im Laufe der Zeit eine beschleunigte Zersetzung der Jodwasserstoffsäure unter Bildung von freiem Jod statt, was sich durch eine Abnahme des acidimetrischen Titers zu erkennen gibt. Bei Versuchen in der Zeit von 0—5 Minuten tritt praktisch keine Titerveränderung ein.

[2]) Die Jodzahlwerte ergeben sich aus den Jodverbrauchswerten durch Multiplikation mit 2.

Versuchsreihe II (Fortsetzung)

Vers.-Nr.	Versuchsmaterial	Einwage in g	Jodverbrauch in ccm n/10-$Na_2S_2O_3$	Versuchsdauer in Min.	Ermittelte J-Z.-Werte	Errechnete J-Z.
7.	Arachisöl	0,1098	3,83	0	47,73	95,46
8.	(J-Z. nach Hübl: 95,0;	0,1102	4,14	0	47,66	95,30
9.	n. Margosches: 95,4)	0,1254	4,23	5	43,37	86,74
10.	Mandelöl	0,0999	3,91	0	49,73	99,46
11.	(J-Z. nach Hübl: 99,30;	0,1002	3,91	0	49,58	99,16
12.	n. Margosches; 101,0)	0,1033	3,27	5	40,21	80,42
13.	Krotonöl	0,1029	4,13	0	51,0	102,0
14.	(J-Z. nach Hanuš: 103,6;	0,1066	4,33	0	51,5	103,1
15.	n. Margosches: 105,9)	0,1091	4,14	5	48,3	96,6
16.	Maisöl	0,1016	4,67	0	58,26	116,52
17.	(J-Z. nach Hübl: 116,5;	0,1038	4,76	0	58,17	116,34
18.	n. Margosches: 116,9)	0,1016	4,38	5	54,75	109,50
19.	Sojabohnenöl	0,1068	5,22	0	61,95	123,90
20.	(J-Z. nach Hübl: 126,5;	0,1063	5,15	0	61,50	123,00
21.	n. Margosches: 127,5)	0,1040	4,34	5	53,65	107,30
22.	Mohnöl	0,1022	5,37	0	66,65	133,30
23.	(J-Z. nach Hanuš: 133,2;	0,1108	5,81	0	66,60	133,20
24.	n. Margosches: 134,0)	0,0934	4,75	5	64,60	129,20
25.	Leinöl	0,1032	7,25	0	87,2	174,4
26.	(J-Z. nach Hübl: 175,1;	0,0981	6,73	0	87,0	174,0
27.	n. Margosches: 174,9)	0,0980	6,22	5	80,5	161,0
28.	Kokosöl	0,1065	0,37	0	4,33	8,66
29.	(J-Z. nach Hübl: 8,3;	0,1054	0,32	0	3,88	7,76
30.	n. Margosches: 7,5)	0,1008	0,30	5	3,79	7,58
31.	Palmkernöl	0,0955	0,46	0	6,08	12,16
32.	(J-Z. nach Hübl: 12,0;	0,1337	0,63	0	6,03	12,06
33.	n. Margosches: 11,8)	0,1311	0,46	5	4,43	8,86

Es zeigte sich, daß sich mittels überschüssiger wäßriger Kaliumjodat- und Jodwasserstoffsäurelösung bei Anwesenheit

von insgesamt 200 ccm Wasser Jodverbrauchswerte ergeben, welche bei einer Versuchsdauer von 0 Minuten mit annähernder Genauigkeit die Hälfte, bei einer Einwirkungszeit von 5 Minuten (Versuchsdauer bei der Schnellmethode) einen etwas geringeren Wert als die Hälfte der Hübl, Hanuš- oder Jodzahlschnellmethodezahlen betragen.

Warum durch diese Arbeitsweise ungefähr die Hälfte des richtigen Jodzahlwertes erhalten wird, erklärt die Überlegung, daß durch die auch in diesem Falle eintretende Hydrolyse Jodwasserstoffsäure gebildet wird, welche mit dem überschüssigen Kaliumjodat unter Jodbildung[1]) reagiert. Es wird daher bei der Rücktitration des Jodüberschusses nur derjenige Jodverbrauch festgestellt, welcher der angelagerten unterjodigen Säure, daher (die üblichen 50% einer Jodwasserstoffbildung vorausgesetzt) der Hälfte des gesamten Jodverbrauches entspricht. Die erhaltenen Jodzahlwerte müssen daher, um den Jodverbrauch in üblicher Art anzuzeigen, somit zur Errechnung der Jodzahl mit 2 multipliziert werden. Versuchsreihe II zeigt, daß bei Anwendung dieser Art der Berechnung die „Sofortwerte" den Vergleichsjodzahlen, die „Fünfminutenwerte" jedoch nur ungefähr den Vergleichsjodzahlen entsprechen.

Zur Deutung der Frage, warum in diesem Falle die Sofortwerte die richtigen Jodzahlen, die Fünfminutenwerte niedrigere Jodzahlen liefern, obwohl bei der Schnellmethode die Hübl- bzw. Hanuš-Werte in 0 Minuten Versuchsdauer noch nicht, wohl aber in 5 Minuten erreicht werden, müssen noch andere Überlegungen herangezogen werden.

Tatsächlich entsteht nach der hier beschriebenen Arbeitsweise nach Hinzufügen der Jodwasserstoffsäure zum alkoholisch-wäßrigen Kaliumjodat–Fettgemisch sofort diejenige Menge an unterjodiger Säure, die bei der Schnellmethode erst in 5 Minuten gebildet wird und die Absättigung der Lückenbindungen bewerkstelligt. Es ist daher auch eine Entstehung der unterjodigen Säure in anderer Weise als auf dem üblichen Wege der Hydrolyse anzunehmen, um so mehr, als es ja eine bekannte Tatsache ist, daß bei der Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Kaliumjodatlösung als primäres Oxydations-

[1]) Vgl. das Reaktionsschema auf der nächsten Seite.

produkt der Jodwasserstoffsäure unterjodige Säure entsteht[1]), welche eine sozusagen „intensivere" Absättigung der Lückenbindungen bewirken kann.[2]) Vom Standpunkte dieser Methodik ist es bei der Berechnung der Jodzahlen gleich, welche der beiden Reaktionen sich abspielt, bzw. in welchem Maße die eine bzw. die andere vor sich geht, wie aus folgenden Reaktionsschema ersichtlich ist:

$$KJO_3 + 6\,HJ = KJ + 3\,J_2 + 3\,H_2O \qquad (I)$$

$$3\,J_2 + 3\,H_2O \rightleftharpoons 3\,HJ + 3\,JOH \qquad (II)$$

$$KJO_3 + 3\,HJ = KJ + 3\,JOH \qquad (III)$$

Die Tatsache, daß die Fünfminutenwerte etwas niedriger ausfallen als die Sofortwerte, kann folgendermaßen gedeutet werden: Nach Absättigung der Lückenbindungen der Fette mit unterjodiger Säure (vgl. S. 225)

$$\begin{matrix} R_1{-}CH \\ \| \\ R_2{-}CH \end{matrix} + JOH = \begin{matrix} R_1{-}CHJ \\ | \\ R_2{-}CHOH \end{matrix} \qquad (IVa)$$

spielt sich bei der Schnellmethode eine weitere Reaktion ab, die zur Überjodzahl führt und deren 24 Stundenwert festgelegt wurde.[3]) Es wird durch Hydrolyse aus Jod weitere unterjodige Säure gebildet, welche auch nach dem Schema:

$$\begin{matrix} R_1{-}CHJ \\ | \\ R_2{-}CHOH \end{matrix} + J\,\ddot{O}\,H \longrightarrow \begin{matrix} \text{jodhaltiges} \\ \text{Oxydationsprodukt} \end{matrix} + HJ \qquad (IVb)$$

die Entstehung von Jodwasserstoffsäure veranlaßt. Vom Standpunkte der Kaliumjodat–Jodwasserstoffsäure-Methodik bedeutet das weitere in Reaktiontreten der unterjodigen Säure mit dem gesättigten Produkt ein Minus an Jodverbrauch, da ja sowohl die Jodwasserstoffsäure, welche der nach der Absättigung der Lückenbindung weiter verbrauchten unterjodigen Säure entspricht, als auch jene Jodwasserstoffsäure, die sich nach obiger Gleichung IVb bildet, mit dem überschüssigen Kaliumjodat reagiert und daher bei der Rücktitration des Jodverbrauches ebenfalls mittitriert wird.

---

[1]) **Skrabal**, Chem.-Ztg. **29**, 550 (1905); Österr. Chem.-Ztg. 1907, 55.

[2]) Aus diesem Grunde ist die Reihenfolge der hinzuzusetzenden Reagenzien geboten.

[3]) **B. M. Margosches, L. Friedmann, W. Tschörner**, Ber. **58**, 794 (1925); **Margosches u. Fuchs**, ebenda **59**, 375 (1926).

Falls die Jodzahl sofort erreicht wird, kann in einer Fünfminutenversuchsdauer schon ein Überjodzahlzustand eintreten, welcher vermittelst der oben genannten, Jodwasserstoffsäure bildenden Reaktion den Jodzahlwert herabsetzt.[1])

Bei der Verfolgung der Reaktion zwischen „Fett–Kaliumjodat–Jodwasserstoffsäure und Wasser" nach Absättigung der Lückenbindungen zeigte sich, mit steigender Versuchsdauer, eine scheinbare Herabsetzung des Jodverbrauches. (Vgl. die oben besprochenen Jodwasserstoffsäurebildungen.) Würde die Einwirkung der unterjodigen Säure nach Absättigung der Lückenbindungen nur die Bildung einer ihr äquivalenten Menge an Jodwasserstoffsäure und keine Entstehung von Jodwasserstoffsäure durch Reduktion der unterjodigen Säure verursachen (Gl. IVb), so müßten die entsprechenden Jodzahlwerte bei verschiedener Versuchsdauer die gleichen sein. Dies ist jedoch nicht der Fall, da sie, wie die Versuchsreihen III und IV mit Ölsäure bzw. Leinöl, sowie die Schaubilder I und II zeigen, mit steigender Versuchsdauer abnehmen.

Versuchsreihe III

Ölsäure (Kahlbaum)

Jodlösung: 20 ccm n/5-HJ-Lösung in Wasser und 15 ccm 3 prozent. KJO_3-Lösung in Wasser. Zusatz: 180 ccm Wasser

Versuchs-Nr.	Versuchsdauer	Jodverbrauchswerte[2]) (nach erfolgter Verdopplung)[3])
1.	0 Minuten	89,55
2.	5 „	86,44
3.	10 „	79,00
4.	30 „	64,21
5.	1 Stunde	58,00
6.	2 Stunden	50,96
7.	6 „	28,62
8.	24 „	10,52

[1]) Es könnten die höheren Sofortwerte auch dadurch erklärt werden, daß die Säurebildung hierbei im allgemeinen weniger als 50% beträgt und daher bei der Berechnung durch Multiplikation mit 2 ein höherer Wert vorgetäuscht wird. Dieser Annahme widerspricht jedoch die durchwegs gute Übereinstimmung der ermittelten Jodzahlen mit den Hübl- bzw. Hanuš-Zahlen.

[2]) Mittelwerte aus 4 Bestimmungen. [3]) Aus Vergleichsgründen.

Versuchsreihe IV

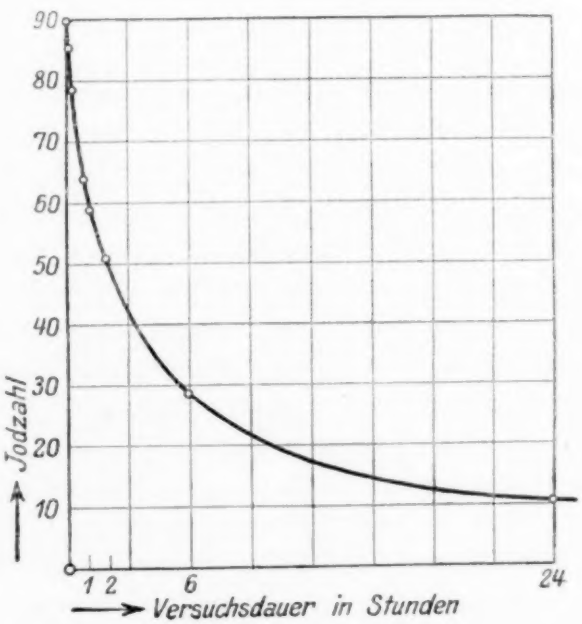
Leinöl (Schuchardt)

Jodlösung: 20 ccm n/5-HJ-Lösung in Wasser und 15 ccm 3 prozent. KJO_3-Lösung in Wasser. Zusatz: 180 ccm Wasser

Versuchs-Nr.	Versuchsdauer	Jodverbrauchswerte[1]) (nach erfolgter Verdopplung)
1.	0 Minuten	174,7
2.	5 „	168,8
3.	10 „	161,9
4.	30 „	143,4
5.	1 Stunde	130,7
6.	2 Stunden	118,5
7.	6 „	91,28
8.	24 „	69,36

Schaubild I

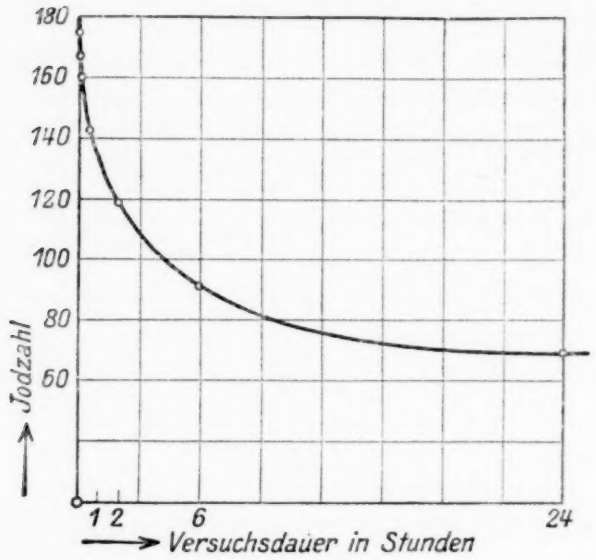
Ölsäure mit KJO_3–HJ–H_2O



[1]) Mittelwerte aus 4 Bestimmungen.

Schaubild II

Leinöl mit KJO_3–HJ–H_2O



Der weitere Ausbau dieser Fragen, sowie die sich wahrscheinlich hieraus ergebende analytische Auswertung bilden den Gegenstand weiterer Studien.

Zur Deutung des Verlaufes der Reaktion zwischen Fett–Jodwasserstoffsäure–Kaliumjodat und Wasser in dem vorher gedeuteten Sinne seien einige besondere Fälle herangezogen.

Läßt man äquivalente Mengen an Jodwasserstoffsäure und Kaliumjodat in wäßriger Lösung nebst dem üblichen Wasserzusatz auf die alkoholische Fettlösung einwirken, d. h. schließt man die Möglichkeit einerseits einer Einwirkung der durch Hydrolyse gebildeten Jodwasserstoffsäure, andererseits einer auf oxydativem Wege der unterjodigen Säure neben dieser entstandenen Jodwasserstoffsäure mit dem überschüssigen Kaliumjodat aus, so erhält man in einer Fünfminutenversuchsdauer Jodzahlwerte, welche ohne vorangegangene Verdopplung den Hübl- bzw. Hanuš-Jodzahlen entsprechen. Nach Rücktitration des Jodüberschusses kann in diesem Falle auf Zusatz von weiterem Kaliumjodat die übliche jodometrische Säuremessung angeschlossen werden. Die Sofortversuche er-

geben analog der Schnellmethode niedrigere Werte. Die mittels äquivalenten Mengen an Jodwasserstoffsäure und Kaliumjodat in einer 24 Stunden Versuchsdauer ermittelten Überjodzahlwerte stimmen mit denen im Anschluß an die Schnellmethode ermittelten Überjodzahlwerten überein und ergeben nach durchgeführter Messung die entsprechenden Säurewerte (Versuchsreihe V).

Versuchsreihe V

Fettlösungsmittel: 15 ccm Alkohol 96 prozent., bzw. 10 ccm Alkohol absol. Jodlösung: 20 ccm n/5-alkohol. Jodlösung, bzw. 20 ccm wäßrige HJ- + äquivalente Menge 3 prozent. wäßrige KJO_3-Lösung.
Zusatz: etwa 200 ccm Wasser

Versuchsmaterial	Versuchsdauer	Schnellmethode		HJ–KJO_3-Methode	
		J-Z-Werte	Säure in % des Jodverbr.	J-Z.-Werte	Säure in % des Jodverbr.
Ölsäure (Kahlbaum)	0 Min.	86,3	45,8	85,2	46,0
	5 „	89,5	50,1	90,0	50,0
	24 Stdn.	107,0	79,0	108,2	80,0
Leinöl	0 Min.	148,1	40,5	150,0	41,0
	5 „	174,3	51,3	175,0	50,3
	24 Stdn.	229,1	65,5	228,4	67,0

Bei Produkten, welche nach unseren Erfahrungen bei der sich an die Bestimmung der Jodzahl anschließenden Säuremessung an Jodwasserstoffsäure mehr als 50% des Jodverbrauches ergeben — Holzöl, Harze, einzelne Trane und ricinusölartige Fettprodukte —, werden mittels Jodwasserstoffsäure und überschüssigem Kaliumjodat Werte erhalten, welche nach Verdopplung niedrigere Jodzahlen liefern als die Vergleichsjodzahlen. Es ist dies eine natürliche Folge des „Inreaktiontretens" des höheren jodometrischen Säurewertes[1]) mit dem überschüssigen Kaliumjodat. Wird die Höhe dieses Säurewertes

[1]) Über den „Plussäurewert" bei Harzen vgl. B. M. Margosches, Karl Fuchs u. Walter Ruziczka, Chem. Umschau **34**, Heft 6, 73—77 (1927); vgl. auch ebenda S. 29.

bei der Berechnung der Jodzahlwerte berücksichtigt, können richtige Jodzahlwerte errechnet werden.[1])

Zusammenfassung

In vorliegender Arbeit wurde die Einwirkung von Jodwasserstoffsäure–Kaliumjodat und Wasser auf Fette studiert und infolge der Analogie des sich hierbei abspielenden Reaktionschemismus mit dem der Jodzahlschnellmethode wurde diese von dem einleitend gekennzeichneten Gesichtspunkte aus überprüft.

1. Es wurde bei der Einwirkung einer wäßrigen Lösung von Kaliumjodat und Jodwasserstoffsäure auf Fette gefunden, daß auch hier im Sinne der Jodzahlschnellmethode eine Anlagerung von unterjodiger Säure stattfindet.

2. Die Entstehung der unterjodigen Säure ist nicht allein auf eine Hydrolyse des aus Jodwasserstoffsäure und Kaliumjodat entstandenen Jods, sondern zum Teil auch auf eine Oxydation der Jodwasserstoffsäure durch Kaliumjodat zurückzuführen. Durch diese auf oxydativem Wege erfolgte Bildung von unterjodiger Säure wird erzielt, daß die Absättigung der Lückenbindungen der Fette sofort erfolgt.

3. Die der gebildeten unterjodigen Säure äquivalente Menge an Jodwasserstoffsäure — im allgemeinen 50% des Jodverbrauches — reagiert mit dem überschüssigen Kaliumjodat unter Jodbildung. Es ergibt sich daher aus der Differenz zwischen Haupt- und Blindversuch nur die Hälfte des Jodverbrauches und man muß infolgedessen den Wert verdoppeln, um die Jodzahlen zu erhalten.[2])

[1]) Die Erfahrungen mittels Kaliumjodat und Jodwasserstoffsäure konnten auf die Jodzahlschnellmethode übertragen bzw. mit derselben insofern kombiniert werden, als ein Teil der erforderlichen Jodmenge durch das aus der gebildeten Jodwasserstoffsäure und dem zugesetzten Kaliumjodat entstehende Jod ersetzt wird. Es können zur Hälfte der erforderlichen alkoholischen Jodlösung (20/2, somit 10 ccm n/5-J_2-Lösung), 15 ccm einer 3 prozentigen Kaliumjodatlösung in Wasser hinzugefügt werden und durch die hierbei eintretende oben genannte Jodbildung trotzdem der entsprechende Jodüberschuß erhalten werden. Es muß jedoch — die Abwesenheit von über 50% säurebildenden Produkten vorausgesetzt — der erhaltene Wert verdoppelt werden.

[2]) Für die Jodzahlberechnung ist es gleich, auf welchem der beiden Wege die unterjodige Säure entstanden ist.

4. Eine zweite, sich im Sinne des Überjodzahlchemismus abspielende, von der Versuchsdauer abhängige Reaktion bewirkt durch weitere Bildung von Jodwasserstoffsäure nach der beschriebenen Arbeitsweise mit steigender Versuchsdauer niedrigere Jodverbrauchswerte.

5. Durch Ausschaltung von überschüssigem Kaliumjodat bei der Versuchsdurchführung, d. h. durch Verwendung von äquivalenten Mengen an Jodwasserstoffsäure und Kaliumjodat werden neben der üblichen Säurebildung ohne Verdopplung richtige Jodzahlen bzw. Überjodzahlen erhalten.

6. Bei Holzöl, Harzen, sowie Oxyfettsäuren enthaltenden Ölen und Fettprodukten (Ricinusöl usw.), bei welchen nach erfolgtem Wasserzusatz eine höhere Säurebildung als 50 % stattfindet, erhält man mit Jodwasserstoffsäure–Kaliumjodat niedrigere Jodverbrauchswerte.

Mitteilung aus dem Laboratorium für Organische, Agrikultur- und Nahrungsmittelchemie der Deutschen Technischen Hochschule Brünn

Die Darstellung größerer Mengen von Vanillin aus Sulfitablauge

(Mit einigen Betrachtungen über Desaggregation von Ligninen)

Von

Karl Kürschner

(Eingegangen am 24. Oktober 1927)

Vor einiger Zeit habe ich in meinem nunmehr auch in englischer Übersetzung erscheinenden Büchlein „Zur Chemie der Ligninkörper“ [1]) der Überzeugung Ausdruck gegeben, daß der Hauptbestandteil des Fichtenlignins ein polymerisiertes Coniferin sei. Ich habe dies u. a. auf Grund des gleichen Verhaltens von sehr schonend dargestelltem Fichtenlignin und von Coniferin bei der Sublimation gefolgert.

Wenn man die außerordentlich großen, etwa bei Elementaranalysen von Ligninen auftretenden Differenzen (über 20% C, mehrere % H!)[2]) ins Auge faßt, so wird man zunächst von einer analytischen (d. h. analytisch aussehenden) Behandlungsweise dieser Gemische abgehen und sich vorläufig bemühen müssen, in großen Zügen ihre Komponenten zu kennzeichnen. — Erst kürzlich wurde durch Untersuchung der ultravioletten Absorptionsspektren von Ligninderivaten und von Coniferin die weitgehende Analogie beider von autoritativer Seite und einem

[1]) F. Enke, Stuttgart 1925; als Übersetzer trug sich mir liebenswürdigerweise Mr. Byron-Baker New-York, Chefchemiker der Canadian Pulp- and Paper-Industry (Tappi) an.

[2]) Vgl. z. B. Koroll, „Quantitative Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung des Korkes, Bastes, Sklerenchym- und Markgewebes“. Diss. Dorpat 1880.

rein physikalischen Standpunkt bestätigt und dadurch meine Coniferinhypothese besonders gestützt.[1]) In chemischer Richtung erscheinen die von mir erzielten hohen Ausbeuten von Vanillinsäure ebenfalls durch eine Feststellung von H. Tropsch bekräftigt.[2]) Dieser erhielt aus Fichtenlignin mit 5 n-HNO_3 50—70% eines festen gelben, wasserunlöslichen, alkalilöslichen und reduzierbaren Nitrophenols. Trotz dieser hohen Ausbeuten erscheint es aber zu weitgehend „durchaus anzunehmen, daß in den Säureligninen nur die Kondensationsprodukte des aromatischen Anteils des Coniferins vorhanden sind".[3]) —

Wie a. a. O. eingehend beschrieben worden ist, verliert Fichtenlignin, welches von mir sehr schonend hergestellt wurde, beim Erhitzen über die Hälfte des Gewichtes und liefert Sublimate von Vanillin + Vanillinsäure (+ Guajacol). Bei einer Temperatur von 200° C sind die Gewichtsverluste nur zum geringen Teil auf pyrogene Destruktion zurückzuführen, was daraus hervorgeht, daß bei sorgfältiger Einhaltung gleicher Versuchsbedingungen das Gewicht des Absublimierten konstant ist.[4]) Dies könnte nicht der Fall sein, wenn hier unkontrollier-

---

[1]) R. O. Herzog u. A. Hillmer, Ber. **60**, 366 (1927). Herzog schreibt abschließend: „Die große Ähnlichkeit im Verlaufe der Lignin- mit der Coniferinkurve kann nicht verkannt werden." Früher heißt es: „Dagegen weicht das Spektrum von Vanillin vollständig ab." Auch diese Feststellung bestätigt meinen Befund, wonach das Vanillin direkt mit „Lignin" nichts zu tun hat und erst nach dem Zerfall des Coniferins durch Oxydation des Coniferylalkohols gebildet wird. Vgl. die neueren, noch eingehenderen Angaben Herzogs in Z. f. physiol. Ch. **168**, 117 (1927).

[2]) Nach einer Angabe von F. Fischer u. H. Schrader, B. Ch. 2, 217 (1921).

[3]) O. Routala u. J. Sevón in ihrer Abhandlung „Über die Ligninstoffe" (Helsingfors 1927, S. 21). Etwas früher äußern sich die Autoren: „Im übrigen erscheint die Kürschnersche Auffassung des Lignins als eines polymerisierten Coniferins sehr einfach und verlockend und hält auch dem vorhandenen Tatsachenmaterial in vielen Hinsichten Rechnung. Widersprüche treten auf, wenn man die Bindungsverhältnisse des Lignins im Holz in Augenschein nimmt." (Die Verff. stehen auf dem Standpunkt, daß Ligninkörper und Cellulose miteinander chemisch gebunden seien; daß dies nicht der Fall ist, zeigte ich in meiner Arbeit „Über den jetzigen Stand der Ligninfrage", Stoklasa-Festschrift, herausgegeben von der čsl. Akademie für Landwirtschaft, Prag 1928.)

[4]) So ergab ein nach H. Ost [Chem.-Ztg. **34**, 461 (1910)] dargestelltes Fichtenlignin, wovon gleichzeitig 2—3 Proben unter ganz gleichen Be-

bare Prozesse vorlägen. Wie ich mich bei tausenden Sublimationen überzeugt habe, sind die Ausbeuten an Sublimaten, je nach ihrem Ausgangsmaterial und Darstellungsweise, Temperatur und Erhitzungsdauer, Polymerisationsgrad usw. verschieden. Daneben können noch, wie mir Herr Regierungsrat Dr. R. Kempf-Berlin, einer der gewiegtesten Kenner des Gebietes der Sublimation, kürzlich mitzuteilen die Freundlichkeit hatte, die geringfügigsten Mengen fremder Stoffe, „Verunreinigungen", eine bedeutende katalytische Rolle bei der Sublimation spielen und sie sehr erheblich beeinflussen. Infolge der (namentlich bei größeren Mengen) oft schwer zu vermeidenden Überhitzung des Gutes entstehen auch Abbauprodukte auf Kosten des in statu nascendi befindlichen feinstverteilten Vanillins [Guajacolharz[1]) usw.].

Ich habe naturgemäß zur Bekräftigung meiner Hypothese nur die besten Ausbeuten meiner jahrelang fortgesetzten Versuche herangezogen und auch in Anbetracht dessen, daß aus Lignin direkt noch nie ein krystallisierbarer Körper erhalten werden konnte und demgemäß eine solche Feststellung auf einiges Interesse rechnen durfte, Wert darauf gelegt, meine Untersuchungen von anderer Seite bestätigt zu sehen. Es war mir deshalb angenehm, daß sich Dr. F. Tempus (derzeit Minatitlan-Veracruz, Mexiko) erbot, meinen Versuchen oftmals beizuwohnen und sie selbst einer kritischen Nachprüfung zu unterziehen, wobei sich weitgehende Übereinstimmung unserer Befunde ergab. Ich war weiter bemüht, meine Versuchsbedingungen recht deutlich anzugeben, um eine Wiederholung der Versuche unter gleichen Umständen zu ermöglichen. Die von mir in Kenntnis der Schwierigkeiten der Sublimations-

---

dingungen durch Herrn Ing. Wollmarker-Brünn der Sublimation unterzogen wurden, folgende Werte:

1. Versuch. Von 20 mg sublimierten nach $4^1/_2$ Stdn.: 7,6, 7,6 mg ab.
2. „ „ 20 mg „ „ 3 „ : 5,8, 6,1 mg ab.
3. „ „ 20 mg „ „ $1^1/_2$ „ : 3,1, 2,7, 3,3 mg ab.

Bei weiterem Erhitzen sublimierten nach insgesamt $2^1/_2$ Stunden: 3,7, 3,3, 3,9 mg ab.

[1]) In seiner unter K. Freudenbergs Leitung entstandenen Dissertation (Karlsruhe 1926) sagt Urban: „Bei der Sublimation verhält es (Fichtenlignin, Anm. d. V.) sich, wie K. Kürschner es beschreibt. Doch ist die auskrystallisierende Vanillinsäure in viel Harz gebettet" usw.

methodik hervorgehobenen Einschränkungen ermunterten verschiedene Autoren offenbar, das Minimum an erhältlicher Vanillinsäure festzustellen.

Im Gegensatze dazu teilte mir Dr. Ing. F. Kraft, Hawkesbury-Ontario mit, daß er bei seinen bisherigen Untersuchungen im Laboratorium der dortigen Cellulosewerke aus einem nach meinem Verfahren dargestellten[1]), fast farblosen Lignin etwa 30% Vanillinsäure durch Sublimation erhalten habe. Auch Prof. F. Reinitzer-Graz teilte mir vor einiger Zeit mit, daß er meine Sublimationsmethodik im Laboratorium der dortigen Technischen Hochschule selbst erprobt habe. Reinitzer äußert sich in seinen Untersuchungen über Siambenzoe[2]) folgendermaßen: „Daraus kann man den Schluß ziehen, daß Verbindungen des Coniferylalkohols, die bei verschiedenen Pflanzen verschiedener Art sein dürften[3]), bei der Verholzung der Zellwand eine wesentliche und wichtige Rolle spielen, und daher im Cambiumgewebe der Holzgewächse, dem Sitz der Holzbildung, beständig erzeugt werden.“[4]) Er konnte auch den Coniferylalkohol als einen Hauptbestandteil der durch krankhafte Tätigkeit des verwundeten Cambialgewebes entstehenden Siambenzoe sicherstellen, welcher weiter auch in der Sumatrabenzoe, dem Überwallungsharz der Fichte, Schwarzföhre, Lärche, Zirbe usw. eine Rolle spielt.

Makrosublimationen mit der 25-fachen Menge des von mir verwendeten Quantums verschiedener Lignine wurden von O. Routala und J. Sevón (Helsingfors, Finnland) vorgenommen und bei Fichtenlignin bis 21% an Sublimations-

[1]) Nach Willstätter wird rauchende Salzsäure 24—48 Stunden einwirken gelassen; dabei erhält man, infolge teilweiser Humifikation des Zuckeranteiles, ein mehr oder minder dunkelbraunes Produkt. Ich lasse rauchende Salzsäure durch insgesamt 30 Minuten wirken und erhalte ein cellulosefreies, lichtes, holzfarbenes Lignin. Nach dem Verfahren kann aber auch gewöhnliche, handelsübliche Salzsäure verwendet werden.

[2]) Archiv der Pharmazie und Ber. der Deutschen Pharmazeutischen Ges. 1926, Heft 2.

[3]) Sperrung von mir!

[4]) Vgl. auch F. Reinitzer, „Die Gewinnung der Benzoe und das Benzoevorharz“, ebenda 1926, Heft 5; weiteres Z. f. anal. Chem. 69, 114 (1926).

verlust erhalten[1]), welcher jedoch nur zum Teil mit reiner Vanillinsäure identifiziert wird. Wie ich anderen Orts hervorgehoben habe, tritt bei Makrosublimationen bereits erhebliche pyrogene Zersetzung des Gutes ein. In der oben erwähnten Abhandlung der beiden Autoren heißt es (S. 19): „Die Sublimate waren stets ölig, schieden jedoch nach längerem Stehen reichliche Vanillinsäurekrystalle aus, doch waren diese stets in einer öligen Masse eingebettet." — Dazu ist folgendes zu sagen: Diese öligen Anteile sind insbesondere dann festzustellen, wenn das der Sublimation unterzogene Lignin cellulosehaltig ist[2]), was bei dem verwendeten, nach Hägglund dargestellten Lignin auch zutrifft[3]), und was zweifellos zum bedeutenden Teil auch das Reduktionsvermögen der durch Säurehydrolyse erzielten Ligninaufschlüsse hervorruft, welch letzteres Hägglund als einen Beweis für einen Zuckerkomplex im Holz ansieht.[4]) Die Nachprüfung dieser Versuche durch Freudenberg und Harder[5]) ergab negative Resultate. Es geht aber nicht an, aus diesen verneinenden Befunden (wie dies Routala und Sevón in ihrer oben erwähnten Schrift, S. 21 tun) zu folgern, „Kohlenhydrate könnten höchstens als eine Verunreinigung" in Ligninen überhaupt „vorliegen".[6])

Ich möchte hier hervorheben, daß es eine ganze Anzahl von Ligninen gibt, die sich bei der Sublimation durchaus

---

[1]) In seiner diesbezüglichen Privatmitteilung schreibt mir Herr Dr. O. Routala: „Wir halten mit Herrn Dr. Ing. L. Sevón Ihre werten Angaben für sehr wichtig, besonders da wir, auf anderem Wege, bisher zu ähnlichen Schlußresultaten betreffs des Lignins gekommen sind."

[2]) In der erwähnten Arbeit heißt es S. 46: „Bei einem Versuch wurden die Sublimationsvorlagen alle 15 Minuten gewechselt. Die ersten zwei Sublimate hatten einen unangenehmen guajacolartigen Geruch, die späteren jedoch reinen Vanillingeruch. Die Krystallbildung trat in allen Fällen frühestens nach 24 Stunden auf." — Wie ich bei sehr vielen derartigen Versuchen gesehen habe, entstehen die Krystalle meist unverzüglich, selten bedarf es der Zeit einer Stunde zur Ausbildung schöner Krystalle. Hingegen wird die Krystallbildung bei Anwesenheit von Zellulose während der Sublimation (z. B. beim Sublimieren von Hölzern) erheblich beeinträchtigt. Vanillinsäurekrystalle treten dann erst nach tagelangem Stehen, mitunter gar nicht auf.

[3]) Karl Kürschner, Chem.-Ztg. 48, 162 (1924).

[4]) Biochem. Ztschr. 147, 74 (1924). [5]) Ber. 60, 581 (1927).

[6]) Vgl. diesbezüglich K. Kürschner, Stoklasa-Festschrift.

anders verhalten als Fichtenlignin. Besonders von diesem variablen Verhalten beim Sublimieren rührt meine oft vertretene Überzeugung von der qualitativen uud quantitativen Verschiedenheit der Ligninkörper her. So machte mich gelegentlich Herr Privatdozent Dr. A. Fietz-Brünn aufmerksam, daß es ihm während des Krieges oftmals aufgefallen sei, daß in der Nähe von offenen Feuern, worin Weidenholz verbrannt wurde, ein überaus starker Vanillingeruch festzustellen war. — Bei der Sublimation von Weidenlignin konnte ich aber fast gar keine Vanillinsäure erhalten, was offenbar auf andere, mitübergehende ölige Produkte zurückzuführen war, welche die Vanillinsäure am Auskrystallisieren verhindern.

Ich stimme übrigens durchaus der Meinung Routalas und Sevóns bei (S. 21): „Die Hitzedesaggregation polymerer Stoffe auf dem Wege der Trockenerhitzung — sei es Trockendestillation oder Sublimation — führt selten zu einheitlichen Produkten, stets spielen hier sekundäre Prozesse eine große Rolle.“ Die Schädigung des Vanillins durch die bei der Spaltungstemperatur vou 200° C auftretende Guajacolharzbildung, für deren Hintanhaltung sich kein exaktes Verfahren angeben läßt, veranlaßte mich, Versuche darüber anzustellen, ob Vanillinbildung aus Ligninen oder ihren Derivaten nicht bei tieferer Temperatur erzielt werden könne. Ich dachte ursprünglich an eine milde Alkalikochung des in Trichloressigsäure gelösten, mittels Wasser daraus gefällten, zum Teil chloracetylierten „Lignins“, das in Alkali leicht löslich ist und so in molekularer Durchdringung damit natürlich besser zu reagieren vermag, als beispielsweise unlösliche Lignine bei den verschiedenen Alkalischmelzen, die übrigens bei Temperaturen vor sich gehen, welche Umlagerungen nicht ausschließen und somit die Beweiskraft der erzielten Resultate beeinträchtigen. — Der Versuch ergab, daß unter Zugrundelegung der erwähnten Versuchsanordnung tatsächlich sehr deutlich Vanillin nachgewiesen werden konnte; dies ist, wie ich glaube, der erste Nachweis einer Vanillinbildung aus Fichtenlignin bei der relativ niedrigen Temperatur von etwa 100° C. Diese Versuche sollen demnächst fortgesetzt werden. — Auch in der Sulfitablauge bot sich ein sehr leicht zugängliches Ausgangsmaterial, dessen (wenigstens teilweise) Verarbeitung ja nebenbei

auch sehr wünschenswert erschiene[1]), um den überaus unökonomischen Vorgang der Sulfitkochung der Hölzer, bei welchem über die Hälfte des Holzgewichtes in ein lästiges, unbrauchbares Nebenprodukt umgewandelt wird, einträglicher zu gestalten. Wenngleich ich auch, wie ich schon seinerzeit des breiteren ausgeführt habe, durchaus der Überzeugung bin, daß infolge der wechselnden Zusammensetzung der Hölzer und hauptsächlich der verschiedenartigen Umstände bei der fabriksmäßigen Aufarbeitung des Holzes (Zeitdauer, Temperatur der Sulfitkochung, Konzentrationsverhältnisse usw.) in der „Sulfitablauge" ziemlich variable Gemische von Lignintrümmern vorliegen[2]), so erschien es doch aussichtsreich, diese Gemische (und zwar nicht die ausgesalzten oder sonstwie erzielten „Lignosulfosäuren", sondern das Gesamtmaterial) von Abbauprodukten der Ligninkörper auf ihre Eignung, eines der charakteristischesten und dabei (im Gegensatze zu den landläufigen Anschauungen) widerstandsfähigsten Derivate der Lignine, Vanillin, abzuspalten, des näheren zu prüfen und die von mir bei der Sublimation der Lignine erhaltenen Ergebnisse auf einem anderen, nebenbei die Möglichkeit von Ringbildungen (infolge der hier verwendeten niederen Temperatur) so ziemlich ausschließenden Wege zu bestätigen. Über solche Untersuchungen, die freilich das gewünschte Resultat erst zum Teil erreicht haben[3]), möchte ich hier des weiteren berichten.

In ihrer bereits öfter genannten Abhandlung sagen Routala und Sevón (S. 28) mit Berechtigung: „Die Eigentümlichkeit der Ligninpräparate, unabhängig von ihrer Darstellungsweise bei der Sublimation stets Vanillinsäure zu bilden, die Unmöglichkeit des stufenweisen Abbaues der Ligninstoffe über eine Reihe von charakterisierbaren hochmolekularen Produkten zu einfacheren Stoffen bekannter Kon-

[1]) Wiewohl die Aussicht, durch eine andere Verwendung der Sulfitablauge als die Verbrennung zum Ziele zu gelangen, gering ist (vgl. C. G. Schwalbe, Z. f. angew. Chem. **40**, 1174 (1927).

[2]) Wie Schwefligsäureverbindungen der Zucker, Additionsprodukte von SO_3H_2 an Doppelbindungen der Seitenketten des aromatischen Anteils usw.

[3]) Viel weitergehende Resultate, welche beweisen, daß mindestens 80% eines wenig schonend dargestellten Lignins (aus der Holzverzuckerung der Berginanlage Mannheim-Rheinau) aromatischer Natur sind, sollen demnächst veröffentlicht werden.

stitution . . . und die von uns beobachteten eigentümlichen Löslichkeitsverhältnisse[1]) zwingen uns, das Lignin als ein Polymeres einer relativ einfach zusammengesetzten Grundsubstanz anzusehen." Weiter heißt es (S. 30): „Die nahen Beziehungen zwischen den Coniferylderivaten und den Ligninstoffen lassen es durchaus wahrscheinlich erscheinen, daß es durch passend geleitete Oxydation gelingen werde, aus dem Lignin Vanillin zu erhalten." Die Autoren verwendeten die verschiedensten Ligninpräparate, um durch wechselnde Mengen von Kaliumpermanganat, Chromsäure oder Wasserstoffperoxyd in Lösungen oder Suspensionen neutraler, saurer oder alkalischer Natur und unter gelinden Bedingungen zu Vanillin zu gelangen, was aber niemals glückte, und sie zu den nachfolgenden Worten veranlaßt (S. 31): „Die ungünstigen Löslichkeitsverhältnisse der Ligninpräparate, gepaart mit der großen Empfindlichkeit des Vanillins gegenüber oxydativen Einflüssen[2]), hindern den gleichmäßigen Verlauf des Oxydationsprozesses."

[1]) Wonach die Autoren durch 1—2-stündiges Erhitzen des Salzsäurelignins in Glycerin bei etwa 230° C braune Produkte erhielten, welche beim Sublimieren Vanillin + Vanillinsäure lieferten. — Ich habe bereits im Jahre 1922 auf Grund einer Notiz Czapeks (Biochemie der Pflanzen I, 515), welche sich auf die Widerstandsfähigkeit der Cellulose gegenüber Glycerin bei 300° C bezieht, versucht, entharzte Fichtenholzspäne mittels reinen Glycerins bei Siedehitze aufzuschließen; die nach 3 Stunden erhaltenen lichtbraunen Lösungen besaßen intensiven Vanillingeruch und gaben starke Vanillinreaktionen. Doch verlief der Aufschluß keineswegs vollständig. — In sehr erheblichem Maße geht indes der Holzaufschluß vor sich, wenn man, wie dies Routala und Sevón (a. a. O., S. 48) durchführten, mit Glycerin und sehr wenig HCl behandelt, aber im Gegensatz zu den genannten Autoren, nicht bei Wasserbadtemperatur, sondern bei Siedehitze des Glycerins arbeitet. Man gelangt so zu einer tiefdunkelbraunen Lösung, welche beim Verdünnen mit Wasser ausflockt und braune Präparate humifizierter Art liefert. Ob diese Ligninabkömmlinge, wie sie zahlreiche organische Lösungsmittel bei entsprechend hoher Temperatur und mehrstündiger Behandlungsdauer (insbesondere unter Zusatz von „Katalysatoren", hydrolytisch oder oxydierend wirkenden Stoffen) in ähnlicher Weise liefern [vgl. diesbezüglich die interessante Abhandlung A. Hillmers, Cellulosechemie **6**, 169 (1925)], uns irgendwelche Aufschlüsse zu geben imstande sind, möchte ich aber, wegen des unkontrollierbaren, durch die Versuchsbedingungen besonders geförderten chemischen Mitwirkens der „Lösungsmittel" bei der Hitzedesaggregation der Lignine, doch bezweifeln.

[2]) Hier möchte ich nicht ganz beistimmen; wohl aber ist der zum Vanillin führende Coniferylkomplex sehr empfindlich.

Auch ich habe in dieser Richtung eine ganze Reihe erfolgloser Versuche angestellt, indem ich mit Fichtenlignin und $KMnO_4$ unter den verschiedensten Bedingungen arbeitete, ferner Na_2O_2, Beckmannsche Mischung (Bichromat + Schwefelsäure + Wasser in entsprechenden Verhältnissen) und andere Oxydantien verwendete. Auffallend war der unangenehme, ranzige Geruch, den der ölige Ätherrückstand ergab, als gelegentlich mit CrO_3 gearbeitet wurde. Ich habe denselben buttersäureähnlichen Geruch bei der später erwähnten, anders vorgenommenen Oxydation von Fichtenmoder wiedergefunden. — Ich schritt nunmehr an die Oxydation von Sulfitablauge, was aussichtsreicher erschien, da ich schon seinerzeit feststellen konnte[1]), daß beim Erhitzen an der Luft, unter sorgfältigem Rühren, Vanillin gebildet wird. Spuren von Vanillin (etwa 0,01 %) sind ja auch in den normalen Sulfitablaugen enthalten, wie schon C. G. Schwalbe (a. a. O., S. 416) gelegentlich erwähnt.

Bei den ersten Versuchen, wobei eingedickte Sulfitablauge, welche mit festem KOH versetzt worden war, unter Einrühren von möglichst viel Luft längere Zeit erhitzt wurde, war trotz kräftigen Rührens ein „Anbrennen" des Materials meist nicht zu vermeiden; auch waren die Erfolge sehr wechselnd. So ergab z. B. einmal die nach dem Ansäuern vorgenommene Ätherausziehung prächtige weiße Krystalle, welche auf Oxalsäure geprüft, negative Reaktion zeigten, sich aber bei genauer Untersuchung als Schwefel erwiesen. — Da indessen meine gleichzeitig vorgenommenen Versuche, die chemische Einwirkung von Merulius lacrymans auf Fichtenholz zu klären, zur Isolierung vanillinhaltiger Komplexe führten[2]), so versuchte ich, trotz der nicht immer ermunternden Ergebnisse der Luftoxydation von Sulfitablauge, unter Beibehaltung dieses Prinzips auf andere Weise zum Ziele zu gelangen.

Um das Anbrennen der mit Alkali versetzten Sulfitablauge zu verhindern und gleichzeitig die gesamte Flüssigkeit mit der genügenden Luftmenge zu versorgen, wurde ein kräftiger Luftstrom durch die Apparatur gejagt. Diese bestand, wie

[1]) „Zur Chemie der Ligninkörper" S. 90; Enke 1925.
[2]) Z. f. angew. Chem. **40**, 224 (1927).

aus der nebenstehenden Abbildung hervorgeht, aus einer mit starker Kalilauge gefüllten Waschflasche, durch welche die Luft, die von einer gewöhnlichen Wasserstrahlpumpe kam, hindurchströmen mußte, wobei derart Kohlensäure zurückgehalten wurde, und anschließend aus einer dickwandigen Eprouvette aus Jenenser Glas mit Rückflußkugelkühler und Asbestschutz, letzterer um das Anbacken der aufspritzenden oder durch Schäumen emporsteigenden Sulfitablauge an den Wänden des Glasgefäßes zu verhindern. Ursprünglich leitete ich die Luft durch eine oder auch zwei am Ende siebartig durchlöcherte Röhren in die Sulfitablauge ein, es zeigte sich jedoch, daß ein einfaches Glasrohr, wie es in der Abbildung wiedergegeben ist, durchaus genügt, wie ich hier überhaupt hervorheben möchte, daß die vom Beginn an versuchte Arbeitsweise sich durchwegs besser erwies, als alle ihre später vorgenommenen zahlreichen Abänderungen, welche hauptsächlich Zusätze und katalytisch wirksame Stoffe sowie die gegenseitigen Mengenverhältnisse betrafen.

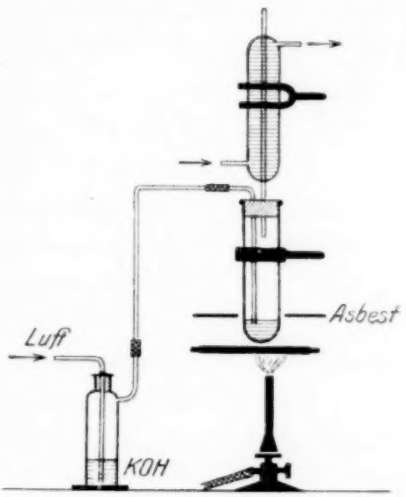


Fig. 1

Wie aus den sogleich anzuführenden Versuchsdaten hervorgeht, ergaben sich die besten Ausbeuten an Vanillin, wenn neutralisierte Sulfitablauge, die etwa auf $^3/_4$ ihres ursprünglichen Volumens eingedampft worden war, mit der gleichen bis höchstens doppelten Menge ihres Trockengehaltes an Alkali versetzt und ohne Zusatz irgendwelcher Sauerstoffüberträger unter Luftdurchleitung $1^1/_2$—2 Stunden im Kochen erhalten wurde. Beim Neutralisieren mit verdünnter Schwefelsäure erhitzt sich der Inhalt des Proberohres und die entweichenden Dämpfe erfüllen das Laboratorium oft augenblicklich mit einem starken Vanillingeruch, woraus bereits auf Gelingen oder Mißlingens des Versuches geschlossen werden kann. Auch der Geschmack der angesäuerten, stark verdünnten Flüssigkeit ist typisch der einer Vanillinlösung.

Als ich meine diesbezüglichen Versuche schon längere Zeit fortgeführt hatte, fiel mir eine bis dahin übersehene Stelle[1]) auf, wonach Pollacsek[2]) Sulfitablauge mit Luft bei Gegenwart von Ferrichlorid oxydieren, mit Kalkmilch ausfällen, mit Schwefelsäure behandeln und sodann mit Alkali fällen wollte, um so einen vanillinhaltigen Niederschlag zu erzielen, welcher nach dem Auflösen in HCl ausgeäthert werden konnte. Ich habe versuchsweise in diesem Sinne gearbeitet, ohne indessen auch nur eine Spur von Vanillin zu erhalten.

Bekanntlich ist schon von verschiedenen Seiten auf den Vanillingeruch, der sich insbesondere bei der Verarbeitung der sogenannten Schwarzlaugen geltend macht, hingewiesen worden.[3]) Es wurde auch schon auf die Isolierung kleiner Mengen von Vanillin aufmerksam gemacht. V. Grafe[4]) erhielt aus Sulfitablauge, welche mit CaO im Bombenrohr erhitzt wurde, in geringen Mengen Vanillin, was W. Fuchs auf Grund mißlungener Versuche bestreitet. Ich habe nach der Arbeitsweise Grafes ohne weiteres Vanillin aus der Sulfitablauge erhalten, worauf an anderer Stelle hingewiesen worden ist. Zur Erlangung größerer Mengen von Vanillin eignet sich indessen dieses Verfahren nicht, da ein großer Teil des Materials infolge der verwendeten hohen Temperatur verkohlt.

Was die Einzelheiten des von mir benutzten Oxydationsverfahrens anbetrifft, so gelangte in den meisten Fällen neutralisierte, eingedickte Sulfitablauge der Rattimauer Cellulosefabrik (Č.S.R.), mit einem Trockengehalt von 64% und mit der entsprechenden, aus der Tabelle ersichtlichen Menge H_2O verdünnt, zur Verwendung. Das Tempo des durchgeleiteten Luftstromes scheint keinen wesentlichen Einfluß auf den Verlauf der Oxydation zu besitzen. Ich verbrauchte meist etwa 60 Liter/Stunde. Das Vorerwärmen der Luft, welches allerdings in ziemlich primitiver Weise vorgenommen wurde,

[1]) C. G. Schwalbe, „Die Chemie der Cellulose", S. 421, Berlin 1911.

[2]) Österr. Privileg; vgl. M. Müller, „Die Literatur der Sulfitablauge", S. 109.

[3]) Lindsey u. Tollens, Ann. Chem. **267**, 341 (1891); H. Seidel, Z. f. angew. Chem. **13**, 951 (1900); Th. Knösel, Chem.-Ztg. **26**, 229 (1902); Dinglers Journal **216**, 372 (1876); Z. f. angew. Chem. **11**, 876 (1898) usw.

[4]) Monatsh. **25**, 957 (1904).

lieferte keine besonderen Erfolge. Inwieweit überhitzte Luft einwirkt, wurde nicht geprüft. — Die am besten brauchbare Konzentration des Alkalis, ebenso wie die optimalen Verdünnungen der Sulfitablauge, gehen aus der Zusammenstellung hervor. Das gesamte Alkali wurde stets in fester Form vom Anfang an hinzugefügt, um allmähliche Auflösung in der meist verhältnismäßig dicken Lauge und somit eine stufenweise Einwirkung zu gestatten. Das langsame Eintropfen von Alkalilösungen hat sich nicht bewährt. — Bei einem gewissen Grade der Basenkonzentration in der Lösung beginnt das Schäumen der kolloiden Flüssigkeit sehr heftig zu werden, so daß die Lauge bei mangelnder Beaufsichtigung im Kühler emporsteigt und unter Umständen sogar hinausfließt. Infolge der durch weitere Lösung von Alkali genügend rasch größer werdenden Konzentration legt sich dieses Schäumen bald. Bei hartnäckiger Schaumbildung, wie sie mitunter vorkommt, muß der Luftstrom schwächer gestellt und in den Kühler ein wenig Alkohol eingetropft werden, worauf das Schäumen augenblicklich aufhört. Öfters tritt (insbesondere bei der Verwendung von KOH) nach etwa einstündigem Erhitzen eine Bildung von Brocken in der Flüssigkeit ein, was erfahrungsgemäß eine günstige Diagnose hinsichtlich der Vanillinentstehung zuläßt. — Katalysatoren mit sauerstoffübertragender Wirkung, wie insbesondere Ni_2O_3, CuO, HgO, Cu-Schwamm[1]) usw. scheinen die Oxydation nicht zu begünstigen. Offenbar ist die angewandte Temperatur viel zu niedrig. — Na_2O_2 als Oxydans, unter gleichzeitigem Hindurchleiten von Luft und bei Gegenwart von wenig Wasser verwendet, um nur allmähliche Sauerstoffabspaltung zu veranlassen, ergab schlechte Resultate, wiewohl etwas Vanillin gebildet worden war, was sich durch den Geruch beim Neutralisieren bemerkbar machte. Recht aussichtsreich erscheint die Luftsauerstoffverwendung beim Aufarbeiten leicht löslicher Ligninderivate, wobei der Sauerstoff auf die in verschiedenen Lösungsmitteln gelösten Körper, ebenso wie in anderen Fällen[2]), je nach der Art des Lösungsmittels, als Oxydans oder überhaupt nicht einwirken dürfte. — Statt Luft wurde gelegentlich auch O_2 als Oxydationsmittel verwendet,

[1]) Vgl. K. Kürschner, Z. f. anal. Chem. **68**, 1 (1926).
[2]) Vgl. Hantzsch u. Glover, Ber. **39**, 4156 (1906).

welcher unter $^1/_2$—$^3/_4$ Atm. Druck aus der Bombe einströmte. Dabei wurden zeitweilig sehr gute Ergebnisse erzielt, mitunter aber auch schlechtere Resultate erhalten, als bei Anwendung von Luft. Mit Ozon wurden vorläufig noch keine Versuche angestellt. Da aber Harries und Haarmann[1]) feststellten, daß 1 prozent. Ozon die Sprengung der Seitenketten in den Gruppen —CH:CH.CH_3 und —CH_2.CH:CH_2 besonders leicht durchzuführen vermag, so dürfte es wertvoll sein, auch diesen Weg der Oxydation von Sulfitablaugen zu beschreiten, was demnächst geschehen soll. — Sehr geringe oder sehr hohe Alkaligaben wirken ungünstig. Bei sehr hohen Alkalikonzentrationen weist die Flüssigkeit nach dem Ansäuern einen durchdringenden, unangenehmen Geruch auf, welche möglicherweise mit geringfügigem „Anbrennen" der bei solchen Konzentrationen bereits sehr zähflüssigen Lösung zusammenhängt. Ob das bei der Oxydation in statu nascendi befindliche, reaktionsfähige Vanillin durch die vorhandene starke Lauge in Verharzungsprodukte umgewandelt wird, ist schwer festzustellen, aber nicht unwahrscheinlich, da zulange andauerndes Erhitzen schließlich zu einer erheblichen Verminderung der Vanillinausbeute führt. Eine blinde Probe, wobei reines Vanillin mit starker Kalilauge stundenlang zum Kochen erhitzt wurde, zeigte indessen keine Spur von Verharzung. Die Temperatur des Oxydationsvorganges beträgt (hier spielt auch die Schnelligkeit des hindurchgeleiteten Luftstromes mit) durchschnittlich 95—105° C, ist also rund um 150—260° C niedriger als die der üblichen Alkalischmelzen von Ligninkörpern.

Nach erfolgter Kochung wird, wie schon kurz erwähnt, mit einem geringen Überschuß verdünnter Schwefelsäure neutralisiert, wobei ein brauner Niederschlag ausfällt, welcher einen Teil des gebildeten Vanillins hartnäckig okkludiert hält. Die Hauptmenge des entstandenen Vanillins befindet sich meist in der Lösung, mitunter wird sie aber auch in den Niederschlag gerissen; dies hängt scheinbar mit der Stärke der zum Neutralisieren verwendeten Säure, mit der dabei entstehenden Temperatur usw. zusammen. Es wird nun durch die Lösung etwa $^1/_2$ Stunde lang ein starker Luftstrom geblasen, um die

[1]) Ber. **48**, 32 (1915).

gebildete, schweflige Säure zu verjagen. Hierauf wird abgesaugt, der auf dem Filter befindliche Niederschlag (auch wenn er für sich allein verarbeitet wird) nur wenig gewaschen, da er sonst kolloid „durchgeht" und sodann auf Filterpapier ausgebreitet, an der Luft getrocknet. Nach dem Trocknen wird der Niederschlag in der Reibschale fein zerrieben. Er besitzt lichtbraune Farbe und riecht vorherrschend nach eingedickter Sulfitablauge, daneben spürt man, namentlich in größerer Verdünnung, deutlich einen angenehmen Vanillingeruch. Als Extraktionsflüssigkeit für Lösung und Niederschlag eignet sich am besten Äther. Andere Extraktionsmittel, wie Benzol, Toluol, Ligroin usw. erwiesen sich hier als minder brauchbar. Die Extraktion erfolgt in dem aus der nebenstehenden Abbildung ersichtlichen Apparat. Der in einem kleinen durchlässigen Leinwandsäckchen befindliche trockene Niederschlag wird in die birnenförmige Erweiterung des Extraktionstrichters gebracht und ist, wie aus dem Bilde hervorgeht, stets vom Extraktionsmittel überdeckt. Während des Extraktionsvorganges nimmt die Flüssigkeit allmählich gelbe Färbung an. Nach mehrstündigem Extrahieren wird der Äther durch Abdampfen bei etwa 30° C entfernt, seine letzten Reste müssen sich durch mehrtägiges Stehenlassen an der Luft verflüchtigen. Bei Nichteinhaltung dieser Bedingungen entstehen reichlich dunkle Verharzungsprodukte. Das Auswaschen des Ätherextraktes mit destilliertem Wasser zwecks Entfernung der schwefligen Säure, wurde, als sehr verlustreich, aufgegeben. Es dauert demgemäß eine Zeitlang, bevor der Ätherextrakt, welcher anfänglich sehr unangenehm nach schwefliger Säure riecht, Vanillingeruch annimmt. Das so erhaltene Rohvanillin weist je nach Versuchsumständen lichtgelbe bis dunkelgelbe Farbe auf und ist durch harzartige, sehr hartnäckig anhaftende Körper noch beträchtlich verunreinigt. Eine blinde Probe, wobei Sulfitablauge mit Alkali ohne Luftzutritt behandelt und nach dem Ansäuern mit Äther

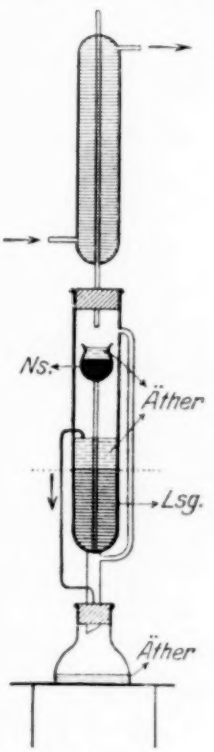


Fig. 2

extrahiert worden war, ergab ebenfalls einen gelben Auszug, allerdings in viel geringerer Menge, wie auch aus der Tabelle ersichtlich. Während jedoch eine Spur des vanillinhaltigen Ätherextraktes die Vanillinfärbungen augenblicklich sehr kräftig zeigte, wies der Ätherauszug der blinden Probe keine Vanillinreaktion auf. In einigen Fällen wurde auch die Reindarstellung des Vanillins über das Additionsprodukt mit $NaHSO_3$ und dessen Zerlegung mit Schwefelsäure versucht, aber infolge des sehr verlustreichen Aufarbeitens[1]) aufgegeben und künftighin der Vanillingehalt colorimetrisch festgestellt. Andere zahlenmäßige Bestimmungen des Vanillins[2]) als die Farbenreaktionen, erweisen sich hier infolge der vorhandenen, dem Vanillin zum Teil ähnlich reagierenden Verunreinigungen, als unverwendbar.

Bei vorsichtiger Sublimation der Eindampfrückstände aus den erhaltenen ätherischen Auszügen[3]) schlug sich eine ölige, überaus unangenehm riechende Flüssigkeit auf den zum Auffangen verwendeten Glasschalen nieder, wobei ein geringer dunkelrotbrauner Rückstand indifferenter Art zurückblieb. Gewöhnlich wurden drei solcher Sublimationen vorgenommen. Während das erste Sublimat infolge der mitgerissenen Verunreinigungen meist 1—2 Tage zum Auskrystallisieren benötigte, zeigte das zweite und dritte Präparat manchmal schon während des Sublimierens prächtige Krystalle. Eines dreier solcher Sublimate des nach Aufarbeitung von 10 ccm eingedickter Sulfitablauge erhaltenen Ätherextraktes in natürlicher Größe zeigt die Abbildung (Fig. 3).

Die erhaltenen Krystalle erwiesen sich nach Aussehen, Schmelzpunkt und Reaktionen als Vanillin. War die Subli-

[1]) Vgl. diesbezüglich die Tabelle. — Ähnlich schreibt E. Heuser [C.-Ch. **4**, 56 (1923)]; hinsichtlich der Ausbeuten an Protocatechusäure und Brenzcatechin bei der Kalischmelze von Ligninen: „Bei der folgenden Gegenüberstellung sind die Ausbeuten an Rohprodukten angegeben, da diese sich besser vergleichen lassen. Die Gewinnung der reinen Verbindungen ..... ist von den verschiedensten Umständen abhängig und deshalb mit schwankenden Verlusten verbunden."

[2]) Vgl. Beilsteins Handbuch der organ. Chemie VIII, 254; Berlin 1925.

[3]) Mit Berechtigung weist G. Reif [Z. Unt. Lebensmittel **54**, 100 (1927)] darauf hin, daß die Bestimmung von Vanillin erst dann als einwandfrei angesehen werden kann, wenn das Vanillin schließlich durch Sublimation isoliert wird.

mation bei etwas höherer Temperatur erfolgt, so wurde daneben auch Vanillinsäure gebildet, die an ihren charakteristisch aussehenden, peitschenförmig verschlungenen Krystallen leicht erkannt werden konnte. Vanillingeruch nahmen die Krystalle erst nach ein- bis zweitägem Stehen an. Nach längerem Lagern an der Luft verwandelt sich das Vanillin zum großen Teil in

Fig. 3

Vanillinsäure, was ich schon seinerzeit feststellen konnte, wobei auch der Vanillingeruch naturgemäß erheblich abnimmt.

Ich glaube in der Annahme nicht fehl zu gehen, daß die Methode der Luftoxydation alkalischer Lösungen von Lignin-derivaten auch bei Modern, Braunkohlen, Lignosulfosäuren und ihren Spaltprodukten usw. insofern von Erfolg begleitet sein könnte, als die Möglichkeit eines stufenweisen Abbaues dieser Körper, infolge der verhältnismäßg gelinden Behandlungsweise gegeben ist. So lieferten z. B. 1,800 g eines (von Prof. M. Hönig-Brünn bei der Aufarbeitung von Sulfitablaugen zwecks Gewinnung gerbsäureähnlicher Extrakte erzielten) kalkhaltigen, salzsäureunlöslichen Ligninspaltproduktes bei der Luftoxydation 0,038 g eines Gemenges von Vanillin und einem öligen Körper, der als Eugenol erkannt wurde. (Positive Eugenolreaktionen, Geruch nach Nelkenöl.) Weiter wiesen

2,40 g Fichtenmoder	mit 10 g NaOH	+30 ccm H_2O	1 Stde. oxydiert	nach dem Neutralisieren einen sehr unangenehmen Geruch nach Buttersäure auf. Der beim Ausäthern erhaltene ölige Rückstand lieferte mit $AgNO_3$ einen Niederschlag, der aber beim Sublimieren Vanillinsäure gab. Die Prüfung mittels Schwefelsäure und Äthylalkohol auf Ananasäther verlief ebenfalls negativ. Wird fortgesetzt.
2,85 g Braunkohle	mit 8 g NaOH	+30 ccm H_2O	$1^1/_2$ Stde. oxydiert	zeigten beim Neutralisieren auffallenderweise bloß schwachen Ns. Das Filtrat war farblos. Ausgeäthert ergaben sich 0,10 g eines braunen, schmierigen Rückstandes, welcher intensiven Strohgeruch aufwies. Wird fortgesetzt.

Hinsichtlich des mutmaßlichen Verlaufes der Oxydation von Sulfitablaugen durch Luftsauerstoff bei Gegenwart von Alkali kommt — nach der zunächst erfolgenden, bekannten Abspaltung der schwefligen Säure durch überschüssiges Kali — ohne Zweifel die Oxydation coniferylalkoholischer oder ähnlich gebauter Seitenketten in Frage. Für diese ist in der Literatur eine ganze Reihe von Oxydantien angegeben worden[1]), merkwürdigerweise aber niemals Luftsauerstoff. Nun entspricht der Prozentsatz des aus dem Trockenrückstand der Sulfitablauge auf das „eigentliche Lignin" umgerechneten Vanillins ziemlich genau den bei der Kalischmelze aus Lignosulfosäuren und Ligninen erzielten Ausbeuten. E. Heuser[2]) hat aus Fichtenlignin in Summe etwa 30 % an Rohprotocatechusäure und

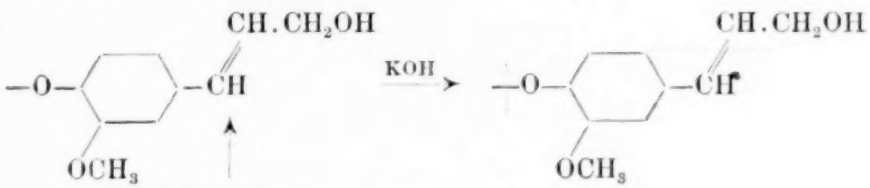
[1]) Insbesondere für die Oxydation der Gruppe $-CH=CH \cdot CH_3$ im Isoeugenol, Isosafrol usw. sind, um zum Vanillin, Piperonal u. a. zu gelangen, die verschiedensten Oxydationsmittel vorgeschlagen worden, wie z. B. Ozon, Superoxyde, Einwirkung von Permanganat auf die Acetylverbindung des Isoeugenols, elektrolytische Oxydation, Bichromat + Schwefelsäure, HgO usw.

[2]) Cell.-Chem. **4**, 57 (1923); **5**, 5 (1924).

Rohbrenzcatechin erhalten. — P. Klason[1]) bekam bei der Kalischmelze des Coniferylalkohols 24,2 % Protocatechusäure + Brenzcatechin. Man könnte (neben einer Reihe anderer Momente, die uns zwingen den Coniferylkomplex in Ligninen anzuzehmen) schon aus dieser Übereinstimmung folgern, daß demnach der Coniferylalkohol oder ein ihm sehr nahe stehender Komplex eine Zwischenstufe beim Abbau der in der Sulfitablauge vorhandenen Ligninderivate darstelle, wie dies hier aus der Gewinnung des Vanillins in größeren Mengen hervorgeht.

Die Kalischmelze selbst ist augenscheinlich ein zu heftiger Oxydationsvorgang, um das direkt auf den Coniferylkomplex hindeutende Vanillin, das, wiewohl widerstandsfähig, durch Oxydantien leicht in Vanillinsäure übergeht, unversehrt zu lassen. Die gebildete Vanillinsäure unterliegt weiter[2]) einer Hydrolyse unter Abspaltung von Methylalkohol und Bildung von Protocatechusäure, die unter teilweisem Entstehen von Essigsäure[3]) in Brenzcatechin oder, auf Kosten desselben[4]) in Oxalsäure übergeht.

Schematisch läßt sich dieser Abbau, bei welchem die durch schmelzendes Alkali hervorgerufene Spaltung örtlich zufälligerweise mit der Sprengung der Doppelbindung zusammenfällt, folgendermaßen auffassen:



Coniferinkomplex

Durch Oxydation wird nun zum Teil Aldehyd gebildet[5]), welcher weiter in Säure übergeht:

---

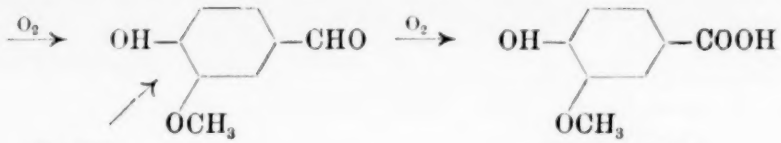
[1]) Ber. 56, 300 (1923).

[2]) Analog wie bei der Behandlung mit starker HCl.

[3]) Vgl. K. H. Melander (Ref.), Cell.-Chem. 2, 41, 69, 136 (1921).

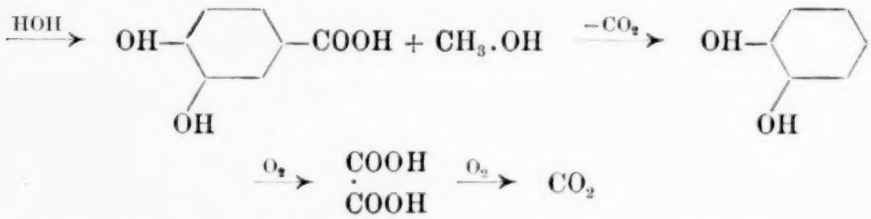
[4]) Vgl. E. Heuser, a. a. O.

[5]) Es ist nicht unwahrscheinlich, daß durch entsprechende, wohl nur empirisch zu ermittelnde Abänderungen der Luftoxydation von Ligninpräparaten, die Ausbeuten im Stadium der Aldehydbildung erheblich vergrößert werden können.



Vanillin Vanillinsäure

Der weitere Abbau erfolgt, wie schon oben erwähnt:



Es werden nun einige Ausbeuten von Rohvanillin angegeben, wie sie bei der Oxydation von je 10 ccm neutralisierter, eingedickter Sulfitablauge (Trockengehalt 64 %) beim Hindurchleiten von Luft erhalten worden sind. Die Ätherrückstände wurden nach dem Wägen in mehreren Fällen der Sublimation unterzogen[1]) und die Sublimate auch auf Brenzcatechin und Oxalsäure geprüft, deren Abwesenheit festgestellt werden konnte.

Alle vorgenommenen zahlreichen Versuchskombinationen, welche mindere Ergebnisse lieferten, und bei welchen 0—10 ccm H_2O, 4—22 g KOH hinzugefügt und $^1/_2$—10 Stunden erhitzt wurde, habe ich der Übersichtlichkeit halber nicht gebracht. Es erscheinen hier zunächst einige allgemeine Versuche, auf welche oben hingewiesen worden ist.

ccm H_2O	g Zusatz	Erhitzungsdauer in Stdn.	Anmerkung
10	2 g CaO	1	Kein Vanillin
—	44 g CaO	4	Außerordentlich starkes Schäumen, kein Vanillin
20	2 g KOH	$^1/_2$	Fast kein Vanillin, da zu wenig Alkali und zu kurz erhitzt
10	6 g NaOH	$^1/_2$	Kein Vanillin

[1]) Schmelzpunkt eines Sublimates z. B. 67° C, da noch Guajacol (Schmp. 32° C) vorhanden ist.

ccm H_2O	g Zusatz	Erhitzungsdauer in Stdn.	Anmerkung
20	20 g KOH 2 g Ni_2O_3	$1^1/_2$	Im gebildeten Rohvanillin keine Oxalsäure, doch andere organische krystallisierende Substanz
—	8 g NaOH	ø	Ätherextrakt: 0,2307 g; kein Vanillin[1])
—	8 g NaOH 1,0000 g Vanillin	ø	Ätherextrakt: 0,9854 g Rohvanillin[1])
—	8 g NaOH	$1^1/_2$	Ätherextrakt: 0,3870 g Rohvanillin; Extraktion nicht vollständig
—	8 g NaOH 2 g Ni_2O_3	$1^1/_4$	Ätherextrakt: 0,4641 g Rohvanillin
—	15 g NaOH	$1^1/_2$	Ätherextrakt: 0,5780 g Rohvanillin. — Mit KOH gelöst, nochmals mit Schwefelsäure gefällt und einmal ausgeäthert, wurden bloß 0,1690 g Extrakt erhalten
10	$7^1/_2$ g NaOH in 10 ccm H_2O gelöst und im Laufe 1 Stde. zutropfen gelassen[2])	$1^1/_2$	Sehr starkes Schäumen beim NaOH-Gehalt von 1,35 g. Geringe Vanillinausbeute
20	4 g NaOH in 10 ccm H_2O gelöst und tropfenweise während des Kochens hinzugefügt[2])	$^1/_2$	Ätherextrakt: 0,1720 g Rohvanillin

[1]) Aus diesen beiden blinden Versuchen geht hervor, daß insbesondere eingedickte Sulfitablauge einen Teil des zugesetzten Vanillins hartnäckig zurückhält. Man kann den Betrag wiedergewinnbaren Vanillins annähernd gleich der Differenz beider Ätherextrakte setzen; d. h. durch die Ätherextraktion wurden 65% des ursprünglich vorhandenen Vanillins wiedergewonnen.

[2]) Vgl. Traub, D.R.P. 80195; zitiert bei Lassar-Cohn, „Arbeitsmethoden für Organisch-chemische Laboratorien" I, 205; Leipzig 1923.

ccm H_2O	g Zusatz	Erhitzungsdauer in Stdn.	Anmerkung
10	$7^1/_2$ g NaOH	$1^1/_2$	Eine Probe, nach $^1/_2$ Stunde entnommen, riecht u. schmeckt stark nach Vanillin. Nach 1 Stunde noch stärkerer Geruch nach Vanillin. Nach $1^1/_2$ Stunden Abnahme des Geruches. Ätherextrakt: 0,1150 g Rohvanillin
10	$7^1/_2$ g NaOH	$1^1/_2$	Ätherextrakt: 0,1814 g Rohvanillin
10 Nach $^1/_2$-stündiger Erhitzung weitere 5 ccm H_2O hinzugefügt	6 g NaOH	2	Der ätherische Auszug ergibt mit $NaHSO_3$ einen ungefähr doppelt so großen Niederschlag, wie eine blinde Probe von 0,10 g Vanillin[1])
Während des Erhitzens zweimal je 5 ccm H_2O zugesetzt	10 g NaOH	3	Ätherextrakt: 0,5336 g Rohvanillin
30	$7^1/_2$ g NaOH	$1^3/_4$	Ätherextrakt: 0,4840 g Rohvanillin
30	9 g NaOH	$3^1/_4$	Gute Ausbeute an Rohvanillin. Gewicht nicht bestimmt
80	$7^1/_2$ g NaOH	$1^1/_2$	Geringe Vanillinausbeute
10	10 g KOH	2	Ätherextrakt: 0,4400 g Rohvanillin
20	16 g KOH	$1^1/_2$	Ätherextrakt: 0,2500 g Rohvanillin
30	9 g KOH	3	Ätherextrakt: 0,4881 g Rohvanillin

Die colorimetrischen Messungen zur Bestimmung des bei der Luftoxydation gebildeten Vanillins wurden so vorgenommen, daß die oxydierte Sulfitablauge nach dem Neutralisieren filtriert wurde und das Filtrat auf genau 300 ccm aufgefüllt ward. Die Lösungen besaßen dann einen gelben bis lichtbraunen Farbenton

[1]) Bei Verwendung von 10 g NaOH ohne Wasserzusatz und $1^1/_2$-stündiger Erhitzungsdauer gaben die Ätherauszüge viel stärkere Bisulfitniederschläge.

mit rötlichem Stich. In verschiedenen Fällen wurde der Niederschlag mit Wasser aufgekocht, die entstandenen braunen, zum Teil kolloiden Lösungen nach dem Filtrieren ebenfalls auf 300 ccm aufgefüllt. Hierauf wurde mit frisch bereiteten Vanillinlösungen bekannter Stärke (0,1, 0,05, 0,01 % usw.) unter ständig gleichen Bedingungen colorimetriert. Die standard-Vanillinlösungen müssen täglich frisch hergestellt werden, weil sie nach längerem Stehen unter Umständen bis zur Hälfte ihres Vanillingehaltes einbüßen. Wahrscheinlich ist diese Abnahme auf die Oxydation der (durch oftmaliges Öffnen der Gefäße reichlich mit Luft zusammenkommenden) wäßrigen Vanillinlösung zu Vanillinsäure zurückzuführen.

Der Colorimetrierung wurden die Farbenreaktionen des Vanillins mit Phloroglucin–Salzsäure einerseits und mit Orcin-Schwefelsäure andererseits zugrunde gelegt, da die hier meist zu colorimetrischen Zwecken verwendete $FeCl_3$-Reaktion, infolge der gerbstoffähnlichen Begleitkörper des Vanillins nicht verwendbar ist. Diese Begleiter geben intensive smaragdgrüne Färbungen, welche die an und für sich schwache blaue Tönung der Vanillinreaktion vollständig verdrängen. Auch die Phloroglucin–Salzsäureprobe erwies sich in manchen Fällen als nicht eindeutig, insofern als die entsprechend verdünnte Sulfitablauge, für sich allein geprüft, einen gewissen braunroten Stich aufwies. Bei der Orcin–Schwefelsäureprobe wurde dergleichen nie beobachtet.

Die zu prüfenden, auf das 10—100 fache verdünnten, fast farblosen Lösungen wurden mit verschiedenen Mengen des Reagens versetzt und mit den unter ganz analogen Bedingungen von Konzentration, Temperatur und Zeitdauer hergestellten standard-Färbungen verglichen. Die fragliche Konzentration wurde zwischen zwei bekannten, nicht zu weit auseinanderliegenden Vanillinkonzentrationen festzulegen versucht, wie es das folgende Beispiel an einem der am günstigsten verlaufenen Fälle zeigt: Von Lösung *e* (300 ccm) wurde ein Teil auf das 10 fache verdünnt (e_1) und mittels der Phloroglucin–Salzsäurereaktion colorimetriert. Es ergab sich dabei, daß die Färbung von e_1 der einer 0,01 prozent. Vanillinlösung entsprach. — Bei einer viel geringeren Konzentration der zugesetzten Reagenzien glich der erhaltene Farbenton von e_1 dem einer $^1/_{85}$ prozent.

ccm H_2O	g Zusatz	Erhitzungsdauer in Stunden	Vanillingehalt des Filtrates	Vanillingehalt des Niederschlages	Gesamtvanillin	% vom Lignin	Anmerkung
20	20 g NaOH 2 g Ni_2O_3	1 1/2	—	—	—	—	Ungünstiges Ergebnis, daher nicht weiter geprüft
30	10 g NaOH	1 1/2	0,15	0,30 [1] 0,45 [2]	0,53	21,37	—
30	20 g NaOH	1 1/2	0,174	0,22 [1] 0,22 [2]	0,39	15,72	—
30	20 g NaOH 5 g $FeCl_3$	2	—	—	0,07	2,82	Nach dem Ansäuern der oxydierten Flüssigkeit grüner Niederschlag
30	5 g $FeCl_3$, nach 1/2 Stunde 20 g NaOH hinzu	2 1/2	0,24	0,19	0,43	17,34	Anfänglich smaragdgrüne, dann tiefdunkelbraune Färbung. Nach dem Ansäuern grüner Niederschlag
30	10 g KOH	1 1/2	0,20	0,36 [1] 0,30 [2]	0,53	21,37	—
30	20 g KOH	1 1/2	0,20	0,10 [1] 0,09 [2]	0,295	11,90	—
30	20 g KOH	4	0,33	0,22 [1] 0,20 [2]	0,54	21,77	—
30	35 g KOH	2 1/2	0,12	0,07	0,19	7,66	—
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Statt Luft wurde O_2 durch [illegible] geleitet
50	12 g KOH	3 1/2	—	—	0,30	12,10	Statt Luft wurde O_2 durch

30	35 g KOH	2 1/2	0,12	0,04	0,31	11,71	
40	15 g KOH	1 3/4	—	—	0,28	10,58	Statt Luft wurde O_2 durchgeleitet
50	12 g KOH	3 1/2	—	—	0,30	12,10	Statt Luft wurde O_2 durchgeleitet
90	10 g KOH	1 1/2	0,10	0,05 [3]) / 0,15 [4])	0,25	10,08	—
90	35 g KOH	10	0,20	0,03 [3]) / 0,06 [4])	0,26	10,48	—
90	20 g KOH + 2 g Ni_2O_3	6	0,20 [1]) / 0,20 [2])	0,09	0,29	11,69	—
40	15 g KOH + 5 g K_3FeCy_6	2 1/2	0,13 [1]) / 0,13 [2])	—	—	—	Nach dem Ansäuern starker Vanillin- u. Blausäuregeruch. Nach längerem Stehen blauer Niederschlag (Berlinerblau?)
30	20 g KOH + 5 g Cu-Schwamm	1 1/2	0,15 [1]) / 0,13 [2])	—	—	—	Da das gelöste Cu die Colorimetrierung beeinflußt, so muß es zunächst ausgefällt werden
40	15 g KOH + 5 g Cu-Schwamm	4	—	—	—	—	Sehr starker Vanillingeruch. Infolge Verlusten an Lösung nicht weiter bestimmt
40	15 g KOH + 5 g KNO_3	3 1/2	—	—	0,30	12,10	Der erhaltene Vanillinwert ist unsicher, da alte standard-Lösung verwendet wurde
60	15 g KOH + 5 g KNO_3	1 1/2	—	—	0,25	10,08	Statt Luft wurde O_2 durchgeleitet

[1]) Mittels Phloroglucin–Schwefelsäure colorimetriert.
[2]) Mittels Orcin–Schwefelsäureprobe colorimetriert.
[3]) In der Kälte mit destilliertem Wasser stehen gelassen.
[4]) Mit heißem destilliertem Wasser extrahiert.

Vanillinlösung. Es lag also der Vanillingehalt von e_1 zwischen dem einer 0,01-prozent. und einer 0,012-prozent. Vanillinlösung. 100 ccm einer dem Mittel dieser beiden Konzentrationen entsprechenden Lösung enthielten demnach 0,011 g Vanillin, ebenso auch 100 ccm der Lösung e_1. Der Vanillingehalt von 300 ccm e betrug daher 0,33 g. — Als Kontrolle diente die Colorimetrierung mittels der Orcin–Schwefelsäureprobe. Die festgestellten Differenzen sind, trotz der bei der Berechnung erfolgenden Multiplikation der Fehler mit dem Verdünnungsquotienten, infolge der genauen Abstimmungsmöglichkeit der Färbungen der Standlösung einerseits und der zu bestimmenden Flüssigkeit andererseits, nicht ins Gewicht fallend. So wurde z. B. der bei der Filtration von e erhaltene Niederschlag E in Wasser gelöst und die Flüssigkeit (wie oben erwähnt) auf 300 ccm aufgefüllt. Da die braune Lösung sich zum Colorimetrieren nicht eignet, so muß ein entsprechender Teil auf das 50fache verdünnt werden. Nach der Phloroglucin–Salzsäureprobe berechnete sich darin der Vanillingehalt zu 0,22 g, nach der Orcin–Schwefelsäureprobe zu 0,20 g Vanillin; trotz der Multiplikation des Fehlers mit 50 ist also nur eine geringe Differenz festzustellen. Der Gesamtvanillingehalt ergibt sich daher zu $0{,}33 + 0{,}21 = 0{,}54$ g Vanillin. Da in den verwendeten 10 ccm Sulfitablauge sich 6,4 g Trockensubstanz finden, wovon[1]) 82,5 % organische Trockensubstanz und bloß 47 % der letzteren „Lignin“ sind, so läßt sich das Lignin-gewicht zu 2,48 g berechnen. Daraus ergibt sich der Gehalt an erzieltem reinem Vanillin zu 20,10 %.

Abschließend sind noch einige Werte angeführt, wie sie bei den colorimetrischen Bestimmungen erhalten wurden (vorstehende Tabelle S. 260 und 261).

Während einzelne der (bei Gegenwart von Alkali allein luftoxydierten) Sulfitablaugen nach dem Neutralisieren, mit $FeCl_3$ versetzt, kräftige blaue Niederschläge ergaben (Vanillin), zeigten manche Proben anfänglich starke grüne Niederschläge, von gerbsäureähnlichen Stoffen herrührend. Nach zweiwöchigem Stehen ging die Farbe dieser grünen Niederschläge durchwegs in ein schönes Blau über.

[1]) Hinsichtlich dieser Zahlen vgl. P. Klason, Papierfabrikant 7, Festheft S. 17, 1909.

Über 2-Aminofluorenon

Von

Alfred Eckert und **Ernst Langecker**

[Aus dem Chem. Laborat. der Landw. Fachabt. der Prager Deutschen Technischen Hochschule in Tetschen-Liebwerd]

(Eingegangen am 6. Dezember 1927)

Die im nachfolgenden beschriebenen Versuche sind zu dem Zwecke unternommen worden, um 1,2-Disubstitutionsprodukte des Fluorenons darzustellen. Die Herstellung derartiger Substitutionsprodukte erschien relativ einfach, da Diels[1]) bei der Nitrierung des 2-Acetaminofluorens zwei Produkte erhalten hat, von denen er den Nachweis führen konnte, daß eines 2-Amino-7-nitrofluoren sei, während er dem anderen hauptsächlich auf Grund seines Verhaltens und des Verhaltens des entsprechenden Diaminofluorens beim Säurebindungsvermögen die Formel eines 1-Nitro-2-aminofluorens zuerkennt.

Wir haben diese Versuche von Diels wieder aufgenommen und können sie vollinhaltlich bestätigen bis auf die Konstitution des o-nitrierten Produktes. Bei wiederholten Versuchen verhielt sich dieses Nitroamin nicht so, wie wir es für ein 1-Nitro-2-aminofluoren erwarteten. Wir konnten dann durch Oxydation der nach Diels erhaltenen acetylierten Nitroaminofluorene die entsprechenden Nitroderivate des 2-Aminofluorenons darstellen und weiterhin den Nachweis führen, daß sich das 2-Acetaminofluorenon bei der Nitrierung ganz analog dem 2-Acetaminofluoren verhält. Auch hier erhält man zwei Nitroacetaminofluorenone. Durch Verseifen kann man daraus leicht die Nitroaminofluorenone selbst herstellen, die sich durch ihre verschiedene Basizität sehr leicht trennen lassen.

Das weniger basische Produkt erwies sich als o-nitriert und als identisch mit dem Oxydationsprodukt des o-nitrierten

[1]) Ber. 35, 3285 (1902).

Dielsschen Nitroaminofluorens. Aus beiden Produkten entsteht durch Reduktion das gleiche Diaminofluorenon. Durch Abspaltung der Aminogruppe aus diesem o-Nitroaminofluorenon und ihrem Ersatz durch Wasserstoff konnten wir das bekannte 3-Nitrofluorenon herstellen, welches bei der Reduktion das entsprechende, bisher noch unbekannte 3-Aminofluorenon gab, das sich sehr leicht durch die Diazoreaktion in das bekannte 3-Oxyfluorenon überführen ließ. Durch diese Reaktionsfolge ist der Nachweis erbracht, daß das von Diels dargestellte o-Nitroaminofluoren und das Produkt, das bei unserer Reaktionsfolge entsteht, als 2-Amino-3-nitroverbindungen anzusprechen sind.

Der Nachweis, daß das basischere Produkt 2-Amino-7-nitrofluorenon sei, gelang leicht durch den Vergleich mit dem durch Oxydation des Dielsschen 2-Amino-7-nitrofluorens erhaltenen Produkte und durch die Überführung in das bekannte 2,7-Diaminofluorenon.

Wir haben dann weiter versucht, durch Änderung der Nitrierungsbedingungen einen anderen Verlauf der Nitrierung zu erreichen. Wir haben 2-Aminofluorenon in konz. Schwefelsäure nach dem Noeltingschen Verfahren[1]) nitriert, erhielten dabei aber hauptsächlich das 2-Amino-7-nitrofluorenon, während andere Isomere so stark zurücktreten, daß man sie bei gewöhnlichem präparativen Arbeiten völlig übersieht.

Auch die Nitrierung des N-Carbäthoxy-2-aminofluorenons haben wir versucht. Bei dieser Art der Nitrierung wurde jedoch ausschließlich 3-Nitro-2-aminofluorenon gefunden, so daß sich unsere Hoffnung, auf diese Weise zu einem 1-Nitro-2-aminofluorenon zu gelangen, als trügerisch erwies. Analog verläuft die Nitrierung des 2-Benzoylaminofluorenons.

Im Anschluß an die Nitrierung waren wir auch bemüht, die Bromierung des 2-Aminofluorens durchzuführen. Es gelang auch unschwer, Bromsubstitutionsprodukte zu fassen, doch konnten wir den Ort des Eintrittes des Broms nicht ermitteln und müssen daher die dargestellten Produkte ohne nähere Konstitutionsangabe einfach beschreiben.

---

[1]) Ber. **17**, 263 (1884).

Im Anhang an diese Versuche haben wir auch noch Bromierungs- und Nitrierungsversuche mit dem 2-Oxy- und 2-Methoxyfluoren angestellt. Wir kamen auch hier leicht zu den gewollten Substitutionsprodukten, doch gelang uns die Konstitutionsaufklärung dieser Stoffe bisher noch nicht.

Nitrierung des 2-Acetaminofluorens

Die Nitrierung wurde genau nach den Angaben von Diels durchgeführt. Auch die Trennung der Isomeren gelingt nach der von Diels gegebenen Vorschrift gut.

Für die Oxydation zu den Nitroaminofluorenonen erwies es sich als unnötig, die Nitroacetaminofluorene erst zu verseifen und dann zu trennen, sondern man kann das Rohprodukt der Nitrierung direkt der Oxydation unterwerfen.

10 g des rohen, nach Diels erhaltenen Gemisches der beiden Nitroacetaminofluorene wurden in 150 ccm Eisessig verteilt und zu dieser Mischung 30 g krystallisiertes Natriumbichromat und einige Tropfen konzentrierter Schwefelsäure gegeben. Beim Erwärmen erhält man zunächst eine klare Lösung, aber schon nach kurzem Kochen fielen glänzende, intensiv rot gefärbte Kryställchen aus. Nach einstündigem Kochen wurde zum Abkühlen gestellt und die ausgeschiedenen, roten Krystalle filtriert. Das in den Mutterlaugen noch Gelöste kann durch Eingießen in Wasser leicht gewonnen werden, ist aber viel weniger rein. Dieses Produkt läßt sich sehr gut aus Chlorbenzol umkrystallisieren und man erhält es so in Form leuchtend roter Krystallnadeln. Die Menge des umkrystallisierten Produktes beträgt etwa 7,5 g. Es erwies sich aber als unmöglich, eine Trennung der beiden Isomeren durch Krystallisation aus Chlorbenzol durchzuführen. Infolgedessen wurden die Acetylverbindungen durch 7-stündiges Kochen mit konzentrierter Salzsäure am Rückflußkühler verseift. Dabei verliert die Substanz ihre leuchtend rote Farbe und man erhält ein bräunlich violettes Produkt. Dieses Rohprodukt wurde wiederholt mit Salzsäure 1:10 ausgekocht. Zur völligen Extraktion des löslichen Anteiles ist eine große Anzahl von Auskochungen notwendig. Durch dieses Auskochen nimmt der Rückstand eine rotviolette Färbung an, während die Laugen braungelb gefärbt erscheinen. Aus den gesammelten Filtraten

kann man durch Neutralisieren mit Ammoniak einen in schmutzigbraunen Flocken ausfallenden Stoff abscheiden, der nach dem Filtrieren und Trocknen am besten aus Chlorbenzol umkrystallisiert wird. Nach einigen Krystallisationen erhält man ihn in Form von blauschwarzen Nadeln, die in heißem Chlorbenzol mit braungelber Farbe relativ gut löslich sind. Es ist nicht leicht, den Schmelzpunkt der reinen Substanz festzustellen, da die an und für sich sehr dunkle Substanz beim Erhitzen noch dunkler wird und stark zusammensintert. Wir haben ihn bei 279° beobachtet.

5,927 mg gaben 0,617 ccm N bei 22° und 752 mm.

Berechnet für $C_{13}H_8O_3N_2$:		Gefunden:
N	11,67	11,92 %

Die durch Kochen mit Essigsäureanhydrid hergestellte Acetylverbindung ist in Chlorbenzol auch in der Hitze nur schwer löslich und wurde deshalb aus Nitrobenzol umkrystallisiert, aus dem sie in Form orangegelber, kleiner Kryställchen erhalten wurde, die bei 300° noch nicht geschmolzen waren.

Der violett gefärbte Rückstand von der Extraktion mit Salzsäure wird am besten aus Nitrobenzol umkrystallisiert. In diesem Lösungsmittel löst sich die Substanz mit bläulichroter Farbe in der Hitze leicht auf und fällt beim Erkalten der Lösung in Form von schönen, intensiv violettroten Blättchen aus. Auch bei dieser Substanz läßt sich der Schmelzpunkt nur schlecht beobachten, da sie wie ihr Isomeres beim Erhitzen sehr dunkel wird und stark zusammensintert. Ein durch Verseifen der Acetylverbindung gewonnenes und durch Umkrystallisieren aus Nitrobenzol gereinigtes Produkt sintert von 265° ab stark und schmilzt bei 269° zu einer tiefroten Flüssigkeit zusammen.

5,825 mg gaben 0,596 ccm N bei 27° und 756 mm.

Berechnet für $C_{13}H_8O_3N_2$:		Gefunden:
N	11,67	11,58 %

Die Acetylverbindung wurde durch Kochen mit Essigsäureanhydrid hergestellt und mehrmals aus Chlorbenzol umkrystallisiert. Sie wurde so in prächtigen, roten Krystallen erhalten, die bei 245—246° schmelzen.

Von der so erhaltenen Substanz ließ sich der Nachweis erbringen, daß sie

2-Amino-3-nitrofluorenon

ist. Zur Führung dieses Nachweises wurden zwecks Eliminierung der Aminogruppe 2,5 g umkrystallisiertes Nitroamin in 15 ccm konzentrierter Schwefelsäure gelöst. Die braune Lösung bleibt längere Zeit stehen, bis sich ein steifer, gelbbrauner Brei des Sulfats gebildet hat, der unter äußerer Kühlung mit einem großen Überschuß von festem, fein zerriebenem Natriumnitrit (2,5 g) verrührt wurde. Das Gemisch bleibt 3 Stunden in der Kälte stehen, dann werden 0,5 g Kupferoxydul eingerührt und 50 ccm Alkohol (96 prozent.) aufgegossen; nach der ersten, heftigen Einwirkung wird noch einige Zeit am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Vertreiben des Alkohols wird der verbliebene Rückstand einigemal mit verdünnter Lauge ausgekocht und dann getrocknet. Man erhält auf diese Weise 2,3 g eines lehmfarbenen Pulvers, das noch viel Kupfer enthält. Zu bemerken wäre, daß diese mehrmals vorgenommene Operation nicht immer gleich gut gelang. Mitunter konnten in dem rohen Reaktionsprodukt deutlich Reste von der Diazotierung entgangenem Amin wahrgenommen werden. Am besten und am raschesten reinigt man das erhaltene Rohprodukt durch Sublimation. Man erhält so 1,2 g rein gelbes, sublimiertes Produkt, das gegen 210° schmilzt. Es läßt sich gut aus Alkohol, Eisessig oder Toluol umkrystallisieren, doch ist es zweckmäßig, das Lösungsmittel im Überschuß zu verwenden, da konzentrierte Lösungen dieser Substanz beim Erkalten häufig keine Krystalle ausscheiden, sondern gallertig erstarren. Das 3-Nitrofluorenon schmilzt bei 210°, sein Oxim bei 240°.[1])

6,796 mg gaben 0,372 ccm N bei 20,5° und 743 mm.

Berechnet für $C_{13}H_7O_3N$:		Gefunden:
N	6,22	6,22 %

Die Reduktion dieses Nitrofluorenons wurde mit Natriumsulfid vorgenommen, so wie es unten beim 2-Aminofluorenon ausführlich beschrieben ist. Die Reinigung erfolgte über das salzsaure Salz. Die freie Base krystallisiert aus Wasser oder

[1]) Ber. 41, 3691 (1909).

verdünntem Alkohol in schönen gelben Nadeln, die trotz der Reinigung noch etwas unscharf schmelzen. Um die Substanz sicher rein zu erhalten, wurde auch noch das Acetylderivat der Base durch Kochen mit Essigsäureanhydrid hergestellt. Man erhält es in Form einer hellgelben Krystallmasse, die aus verdünnter Essigsäure umkrystallisiert wird. So gereinigt schmilzt das Acetylderivat bei 215°. Die daraus regenerierte Base wird bei 153° mehr orangefarben und schmilzt bei 158—159°.

11,362 mg gaben 0,713 ccm N bei 19° und 750 mm.

Berechnet für $C_{13}H_9ON$:		Gefunden:
N	7,18	7,24 %

Zur Überführung dieses Aminofluorenons, das seinem Schmelzpunkt nach mit dem bekannten 1-Aminofluorenon nicht identisch sein konnte[1]), in das korrespondierende Oxyfluorenon wurde die von Graebe[2]) für das 4-Oxyfluorenon angegebene Vorschrift verwendet. Das so erhaltene Rohprodukt wird am besten erst sublimiert, dann aus Benzol umkrystallisiert und stellt dann gelbe, bei 229° schmelzende Nadeln dar, die sich in Lauge mit roter Farbe, in konzentrierter Schwefelsäure mit schmutzigvioletter Farbe lösen. Diese Eigenschaften sind in voller Übereinstimmung mit den in der Literatur für das 3-Oxyfluorenon gemachten Angaben.[3])

Durch diese Reaktionen ist der Nachweis erbracht, daß in dem oben beschriebenen Nitroaminofluorenon die Nitrogrupe in der 3-Stellung steht. Daß es sich bei dem beschriebenen Nitroamin tatsächlich um ein o-nitriertes Amin handelt, wurde auch noch durch die Reaktionen des daraus hergestellten Diamidofluorenons bewiesen. Die Reduktion des Nitroaminofluorenons erfolgte wiederum mit Natriumsulfidlösung. Das Rohprodukt wurde mit Salzsäure ausgekocht und die Base aus der Chlorhydratlösung mit Ammoniak gefällt. Zur Reinigung krystallisiert man am besten aus Wasser um, in dem sich das Diamin in der Hitze ziemlich gut mit rotbrauner Farbe löst.

[1]) Monatsh. **23**, 894 (1902).

[2]) Ann. Chem. **284**, 315 (1895).

[3]) Ber. **35**, 4279 (1903); Gazz. chim. **35**, II, 546; Chem. Zentralbl. **1906**, I, 849.

Durch öfteres Umkrystallisieren erhält man so rotbraune Nadeln, die bei 185° schmelzen.

5,300 mg gaben 0,608 ccm N bei 24° und 758 mm.

Berechnet für $C_{13}H_{10}ON_2$:		Gefunden:
N	13,33	13,55 %

Als o-Diamin charakterisiert sich dieses Amin durch seine Fähigkeit, mit o-Dichinonen zu reagieren. Löst man etwas von dem Diamin in Eisessig und versetzt mit einer essigsauren Lösung von Phenanthrenchinon, so fällt bald ein gelber, schleimiger Niederschlag, der auch beim Versuch, ihn umzukrystallisieren, seine schleimige Beschaffenheit nicht verliert. Dieser unangenehmen Eigenschaften wegen wurde in einem neuen Versuch Diacetyl verwendet. 0,5 g Diamin wurden in Alkohol gelöst, 0,5 ccm Diacetyl zugesetzt und einige Zeit gekocht. Beim Erkalten krystallisierte das Chinoxalin in langen, dünnen, rotstichig gelben Nadeln aus. Es schmilzt bei 209°.

5,477 mg gaben 0,517 ccm N bei 20° und 755 mm.

Berechnet für $C_{17}H_{12}ON_2$:		Gefunden:
N	10,77	10,93 %

Nitrierung des 2-Aminofluorenons

Das zu den folgenden Reaktionen verwendete 2-Aminofluorenon wurde etwas zweckmäßiger, als in der Literatur[1]) beschrieben ist, aus dem 2-Nitrofluorenon durch Reduktion mit Natriumsulfid dargestellt. 30 g gut gepulvertes 2-Nitrofluorenon werden mit etwa 30 ccm Alkohol angeteigt und zu dieser Mischung eine Lösung von 120 g krystallisiertem Natriumsulfid und 60 g Natriumhydroxyd in 1500 ccm Wasser zugesetzt. Diese Mischung wird durch 12 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Der dann entstandene, dunkle Rückstand wird abgesaugt und zweimal mit 500 ccm Salzsäure (1 : 10) ausgekocht. Durch Neutralisieren des Filtrates mit Lauge erhält man so durchschnittlich 20 g reines 2-Aminofluorenon, das sich sehr gut auch aus wenig Toluol oder Chlorbenzol umkrystallisieren läßt. Als Rückstand der Salzsäureextraktion hinterbleiben lehm- bis orangegelbe Massen, die nicht weiter untersucht wurden (3—5 g). Zur Überführung in das Acetylderivat werden

[1]) Ber. **34**, 1764 (1901).

25 g so hergestelltes 2-Aminofluorenon in 100 ccm Eisessig unter Erwärmen gelöst, 50 ccm Essigsäureanhydrid zugesetzt und rückfließend eine Stunde gekocht. Beim Erkalten erstarrt die Lösung zu einem zinnoberroten Krystallbrei, der abgesaugt wird. Ausbeute 24,4 g (223—224°). Aus der Mutterlauge kann man durch Eingießen in Wasser noch etwa 4 g weniger reines Produkt gewinnen. Durch Umkrystallisieren aus Chlorbenzol erhält man es in prächtig zinnoberroten, langen Krystallnadeln, die bei 227° schmelzen.[1]) Ein derartiges Produkt haben wir für unsere Nitrierungsversuche verwendet.

Nitrierung des 2-Acetaminofluorenons

20 g 2-Acetaminofluorenon wurden in 100 ccm Salpetersäure (spez. Gew. 1,48) in kleinen Anteilen so eingetragen, daß die Temperatur nicht über 20° stieg. Nach vollendetem Eintragen wurde unter Vermeidung von Erwärmung mit 100 ccm Eisessig verdünnt und nach längerem Stehen der rotgelbe Brei abgesaugt, der zuerst mit wenig Essigsäure, dann mit Wasser gewaschen und dann getrocknet wurde (17,2 g). Das Rohprodukt läßt sich recht gut aus Chlorbenzol umkrystallisieren. Es schmilzt dann zwischen 230 und 240°. Dieses schön krystallisierte, intensiv rot gefärbte Produkt ist sowohl im Aussehen, als auch in der Krystallgestalt ganz gleich dem oben beschriebenen, durch Oxydation des Nitrierungsproduktes des 2-Acetaminofluorens erhaltenen Stoffe. Auch hier erwies sich die Krystallisation zur Trennung der beiden Isomeren als ungeeignet, hingegen konnte die Trennung genau so ausgeführt werden, wie wir es bei dem durch Oxydation erhaltenen Produkte beschrieben haben. Man erhält auch hier die Stoffe mit den oben beschriebenen Eigenschaften. Im Mittel aus mehreren Versuchen wurden so aus 15 g 2-Acetaminofluorenon 8,8 g reines 2-Amino-3-nitrofluorenon und 2,2 g reines 2-Amino-7-nitrofluorenon erhalten.

Nitrierung des 2-Carbäthoxyaminofluorenons

Zur Darstellung dieses bisher in der Literatur nicht beschriebenen Urethans werden 10 g 2-Aminofluorenon in 50 ccm

[1]) Monatsh. 41, 207 (1920).

trockenem Pyridin gelöst und in der Kälte 10 ccm Chlorkohlensäureäthylester langsam und unter gutem Umschütteln dazutropfen gelassen. Das Gemisch bleibt dann 12 Stunden in der Kälten stehen. Dabei scheidet sich ein Teil des Reaktionsproduktes in Form schöner, roter Krystallnadeln aus. Diese werden filtriert, das Filtrat zum Teil abdestilliert und der Rest mit Wasser verdünnt. Man reinigt das Produkt durch Umkrystallisieren aus Chlorbenzol und erhält auf diese Weise das Urethan in fast theoretischer Ausbeute in Form von rotgelben Nadeln, die bei 167—168° schmelzen.

7,964 mg gaben 0,375 ccm N bei 22° und 752 mm.

Berechnet für $C_{16}H_{13}O_3N$:		Gefunden:
N	5,24	5,39 %

Zur Äthoxylbestimmung sei bemerkt, daß die Verseifung des Urethans durch Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,70) unvollständig war, auch bei fünfstündiger Versuchsdauer. Um besser stimmende Analysenwerte zu erhalten, mußte Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,96) verwendet werden, wobei allerdings das Resultat etwas zu hoch ausfiel.

0,2789 g gaben 0,2576 g AgJ.

	Berechnet:	Gefunden:
OC_2H_5	16,86	17,72 %

Diese schwierige Verseifung des Urethans offenbart sich auch beim Behandeln mit konzentrierter Schwefelsäure. Erwärmt man die violettrote Lösung in konzentrierter Schwefelsäure auf dem Wasserbade durch 2 Stunden, so färbt sie sich braunrot. Kohlensäureentwicklung ließ sich aber nicht beobachten und aus dem Reaktionsgemisch konnte durch Eingießen in Wasser und Übersättigen mit Lauge nur eine geringe Menge 2-Aminofluorenon isoliert werden. Die Hauptmenge des Stoffes war laugelöslich geworden (bläulichrote Farbe) und fiel aus dieser Laugelösung durch Salzsäure in Form eines voluminösen, schwer löslichen, gelben Niederschlages wieder aus. Zur Aufklärung der Natur dieses Stoffes haben wir keine weiteren Versuche angestellt; nur die Anwesenheit von Schwefel wurde qualitativ festgestellt.

Zur Nitrierung wurden 13,5 g gereinigtes Urethan mit einem Gemisch von 70 ccm Eisessig und 3,5 ccm Salpeter-

säure (spez. Gew. 1,4) übergossen. In der Kälte findet auch nach längerem Stehen keine Einwirkung statt. Erwärmt man aber das Gemisch am Wasserbade, so löst sich das Urethan auf und die Reaktion setzt dann plötzlich unter starkem Aufsieden ein. Man entfernt die Wärmequelle und schon während der Reaktion scheiden sich massenhaft Krystalle des Reaktionsproduktes aus. Man läßt erkalten und filtriert. Man erhält auf diese Weise 12,9 g einer rotgelben Krystallmasse, die aus Chlorbenzol umkrystallisiert wurde. Schmp. 204°.

8,160 mg gaben 0,671 ccm N bei 28° und 755 mm.

Berechnet für $C_{16}H_{12}O_5N_2$:		Gefunden:
N	8,98	9,26 %

Bemerkt sei noch, daß man vom Urethan aus sehr leicht eine Dinitroverbindung erhalten kann, wenn man das Urethan in Salpetersäure (spez. Gew. 1,48) einträgt und das Reaktionsgemisch dann mit Wasser verdünnt. Diese Dinitroverbindung ist ebenfalls von rotgelber Farbe, aber viel heller als die Mononitroverbindung. Sie läßt sich sehr gut aus Chlorbenzol umkrystallisieren und schmilzt dann bei 256—257°.

8,446 mg gaben 0,865 ccm N bei 24° und 760 mm.

Berechnet für $C_{16}H_{11}O_7N_3$:		Gefunden:
N	11,77	11,77 %

Zur Verseifung wird das erhaltene Mononitroprodukt mit der zehnfachen Menge konzentrierter Schwefelsäure übergossen und das Gemisch 2 Stunden lang am Wasserbad erwärmt. Die Nitroverbindung löst sich mit brauner Farbe auf. Schon nach kurzem Erwärmen treten Gasblasen auf, und nach 2 Stunden ist die Verseifung beendet. Man gießt in Wasser und filtriert. Ein so dargestelltes Produkt gibt beim Kochen mit Salzsäure an diese kein lösliches Nitroamin ab. Das rötlich gefärbte Filtrat läßt beim Übersättigen mit Lauge nur minimale Mengen in Lösung gegangenen 2-Amino-3-nitrofluorenons fallen. Daraus kann geschlossen werden, daß 2-Amino-7-nitrofluorenon bei dieser Art der Nitrierung nicht entstanden ist. Man krystallisiert das Verseifungsprodukt nach dem Trocknen direkt aus Nitrobenzol um und erhält es so in den oben beschriebenen, schönen, violetten Krystallen. Das daraus durch Reduktion erhaltene Diaminofluorenon schmolz nach mehr-

maligem Umkrystallisieren aus Wasser bei 186—187°. Der Mischungsschmelzpunkt ergab keine Depression und auch in Löslichkeit, Krystallgestalt und Farbe erwies sich dieses Diaminofluorenon als völlig identisch mit dem 2,3-Diaminofluorenon.

Nitrierung des 2-Benzoylaminofluorenons

Das 2-Benzoylaminofluorenon wurde in fast theoretischer Ausbeute aus 10 g 2-Aminofluorenon, 50 ccm Pyridin und 5 ccm Benzoylchlorid in der bei der Darstellung des Urethans beschriebenen Weise erhalten. Das Reaktionsgemisch wurde mit 50 ccm konzentrierter Salzsäure und 100 ccm Wasser aufgekocht, filtriert und der Rückstand nach dem Trocknen mehrmals aus Chlorbenzol umkrystallisiert. Das Benzoylderivat wurde so in blaßroten Krystallen erhalten, die bei 237—238° schmolzen.

Da Vorversuche ergeben hatten, daß auch hier bei Anwendung eines Überschusses von Salpetersäure (1,48) leicht Dinitrierung eintritt, wurde die Nitrierung in der beim Urethan beschriebenen Art vorgenommen mit dem Unterschied, daß an Stelle von Eisessig zur völligen Lösung der Substanz Essigsäureanhydrid verwendet wurde.

Aus 17 g 2-Benzoylaminofluorenon, 100 ccm Essigsäureanhydrid und 3 ccm Salpetersäure (D. 1,40) wurden so 11,2 g eines in der Farbe äußerlich vom 2-Benzoylaminofluorenon wenig verschiedenen Rohproduktes erhalten. Aus der Mutterlauge sind noch etwa 1,4 g der Substanz in viel unreinerer Form erhältlich. Nach öfterem Umkrystallisieren aus Chlorbenzol schmolz das Produkt von 218—220°. Die Verseifung wurde genau so wie die des Nitrourethans vorgenommen, doch wurde zur Verseifung das Rohprodukt der Nitrierung verwendet. Auch hier resultierte fast ausschließlich 2-Amino-3-nitrofluorenon. Da irrtümlicherweise bei der Nitrierung 17 g 2-Benzoylaminofluorenon anstatt der berechneten 13 g verwendet worden waren, wurde in den ersten salzsauren Auszügen vom Verseifungsprodukt 2-Aminofluorenon wiedergefunden. 2-Amino-7-nitrofluorenon konnte nicht nachgewiesen werden. Das Hauptprodukt war 2-Amino-3-nitrofluorenon, das durch Reduktion mit Natriumsulfid in das 2,3-Diaminofluorenon

mit dem Schmp. 186—187° überging. Ein Mischungsschmelzpunkt ergab keine Depression.

Nitrierung des 2-Aminofluorenons in konzentrierter Schwefelsäure

10 g 2-Aminofluorenon wurden in 110 ccm konzentrierter Schwefelsäure gelöst und zum abgekühlten Gemisch langsam 8 ccm einer Mischung von 1 Volum Salpetersäure (D. 1,48) und 2 Volum konzentrierter Schwefelsäure bei 0° unter gutem Umrühren zugetropft. Nach längerem Stehen wurde auf 1,5 kg Eis gegossen, mit Soda alkalisch gemacht und filtriert. Der schwarzbraune Niederschlag wurde mit verdünnter Salzsäure ausgekocht, wobei sich zeigte, daß er bei fortgesetztem Auskochen völlig in Lösung ging. Durch Neutralisieren der salzsauren Filtrate wurde das 2-Amino-7-nitrofluorenon in den bekannten braunen Flocken erhalten, die durch Umkrystallisieren aus Chlorbenzol sehr leicht in die blauschwarzen Krystallnadeln überführt werden konnten.

Derivate des 2-Amino-7-nitrofluorenons

Die Reduktion des 2-Amino-7-nitrofluorenons wurde genau so durchgeführt wie beim 2-Nitrofluorenon beschrieben ist. Zur Reinigung wird auch hier das Reaktionsprodukt in verdünnter Salzsäure gelöst und von geringen Mengen Unlöslichem abfiltriert. Das durch Lauge gefällte Reduktionsprodukt wurde zuerst aus viel Wasser umkrystallisiert. Das 2,7-Diaminofluorenon löst sich in heißem Wasser, wie wir in Übereinstimmung mit der Literatur[1]) fanden, schwer, mit intensiv violettroter, an eine Permanganatlösung erinnernder Farbe und krystallisiert aus einer solchen Lösung in Gestalt braunschwarzer, langer Krystallnadeln, die gegen 270° schmelzen. In der Literatur ist der Schmp. mit 286° und „gegen 290°“ angegeben. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol konnte auch bei 300° noch kein Schmelzen konstatiert werden.

6,814 mg gaben 0,802 ccm N bei 23° und 749 mm.

Berechnet für $C_{13}H_{10}ON_2$:		Gefunden:
N	13,33	13,38 %

[1]) Ann. Chem. **203**, 104 (1880); **390**, 225 (1912).

2-Oxy-7-nitrofluorenon

3 g 2-Amino-7-nitrofluorenon werden in 9 ccm konzentrierter Schwefelsäure gelöst, in diese Lösung in der Kälte 1 g fein zerriebenes Natriumnitrit eingetragen und nach einstündigem Stehen mit 300 ccm Wasser verdünnt. Beim Erhitzen dieser Mischung auf dem Wasserbade scheidet sich bald ein roter Niederschlag ab, der nach dem Abfiltrieren in Lauge gelöst wurde. Die filtrierte, fast schwarze Laugenlösung läßt beim Ansäuern das rote Reaktionsprodukt wieder ausfallen, das nach dem Filtrieren und Trocknen aus Nitrobenzol umkrystallisiert wurde. Man erhält so sehr schöne, rote Krystallblättchen, die bei 298—299° schmelzen. Der Farbton einer stark mit Wasser verdünnten Laugenlösung ist ein intensiv dunkelroter, während die konzentrierte Laugenlösung sehr dunkel, fast schwarz ist.

10,598 mg gaben 0,564 ccm N bei 23° und 745 mm.

Berechnet für $C_{13}H_7O_4N$:		Gefunden:
N	5,81	6,02 %

Da wir bei der Nitrierung des 2-Methoxyfluorens auch zu einem Nitromethoxyfluorenon gelangt sind, erschien uns der direkte Vergleich dieses Derivates mit dem in seiner Konstitution eindeutig festgelegten 2-Oxy-7-nitrofluorenon wünschenswert. Wir haben deshalb

2-Methoxy-7-nitrofluorenon

in der üblichen Weise aus der alkalischen Lösung des 2-Oxy-7-nitrofluorenons und Dimethylsulfat hergestellt, wobei es sich als zweckmäßig erwies, das Reaktionsgemisch gelinde auf dem Wasserbad zu erwärmen. Man erhält auf diese Weise das Reaktionsprodukt in krystallinischem Zustand als gelbe Masse, die am besten aus Eisessig oder Chlorbenzol umkrystallisiert wird. Bräunlich gefärbte Krystalle, die bei 248,5—249,5° schmelzen.

Durch Reduktion mit Natriumsulfid in der schon öfters beschriebenen Weise erhält man das

2-Methoxy-7-aminofluorenon

Man befreit den Aminoäther durch Lösen in verdünnter Salzsäure von geringen Mengen nichtbasischer Substanz und fällt

die Filtrate mit Lauge. Aus Chlorbenzol krystallisiert der Äther in prachtvollen, langen, dunkelgranatroten Prismen, die bei 195—196° schmelzen.

Die wie gewöhnlich bereitete Acetylverbindung stellt nach dem Umkrystallisieren aus Chlorbenzol rote Krystallnadeln dar, die bei 236—237° schmelzen.

Bromierung des 2-Aminofluorens

Zur Bromierung verwendet man am besten das Chlorhydrat des 2-Aminofluorens. Vorversuche hatten ergeben, daß die Bromierung am besten mit 6 Atomen Brom auf 1 Molekül 2-Aminofluoren durchgeführt wird.

26 g des 2-Aminofluorenchlorhydrats wurden in 600 ccm Eisessig warm gelöst und nach dem Abkühlen unter Umschütteln und Kühlung mit kaltem Wasser mit einer Lösung von 19 ccm Brom in 200 ccm Eisessig portionsweise versetzt. Dabei entsteht ein dunkelgrüner Brei, der durch längeres Erwärmen im Wasserbad rein weiß wird. Man filtriert ab und krystallisiert den Rückstand öfters aus Eisessig um. Man erhält dann weiße, oft schwach rosa angefärbte, wollige Nadeln, die bei 198° schmelzen. Ausbeute an Rohprodukt 35 g.

0,4133 g gaben 0,5608 g AgBr.

Berechnet für $C_{13}H_5NBr_3$:		Gefunden:
Br	57,38	57,74 %

Um dieses Tribrom-2-aminofluoren in das entsprechende Tribrom-2-aminofluorenon zu überführen, erhitzt man eine Lösung von 5 g Tribromaminofluoren in 100 ccm Benzol mit einer Lösung von 3,7 g Nitrosodimethylanilin und 0,4 g metallischem Natrium in 50 ccm Alkohol am Rückflußkühler. Nach 2—3 Stunden wird die Hälfte abdestilliert und der Benzolrest mit Wasserdampf abgetrieben. Das Kondensationsprodukt wird ohne weitere Reinigung 7 Stunden mit konzentrierter Salzsäure (100 ccm auf je 10 g Kondensationsprodukt) am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Filtrieren und Trocknen wird aus Nitrobenzol oder vorteilhafter aus Chlorbenzol umkrystallisiert. Man erhält so rote, wie Bronze schimmernde Krystallnadeln, die bei 279° schmelzen.

0,2011 g gaben 0,2611 g AgBr.

Berechnet für $C_{13}H_6ONBr_3$:		Gefunden:
Br	55,52	55,27 %

Wir hatten gehofft, daß der Eintritt in o-Stellung zur Aminogruppe erfolgen würde, und daß das in der 1-Stellung befindliche Brom wie in analogen Fällen beim Anthrachinon, Benzophenon oder Xanthon Austauschfähigkeit zeigen würde. Wir versuchten daher, eines der eingetretenen Bromatome durch Kochen mit Natriummethylatlösung durch die Methoxylgruppe zu ersetzen. Aber trotz dreitägigen Erhitzens mit einer methylalkoholischen Lösung von Natriummethylat am Rückflußkühler konnte der Austausch nicht erzwungen werden.

Durch Eliminierung der Aminogruppe haben wir aus diesem Tribromaminofluorenon auch ein Tribromfluorenon hergestellt, um festzustellen, ob es etwa mit dem in der Literatur beschriebenen Tribromfluorenon identisch sei.

2,5 g Tribromaminofluorenon werden in 20 ccm konzentrierter Schwefelsäure gelöst und mit 0,5 g festem Natriumnitrit diazotiert. Man läßt 3 Stunden stehen, verrührt die Masse mit 0,5 g Kupferoxydul, verdünnt mit 50 ccm Alkohol (96 prozent.) und kocht längere Zeit unter Rückfluß. Zur Abtrennung etwa gebildeten Phenols kocht man einigemal mit verdünnter Lauge aus. Der Rückstand wird am besten durch Sublimieren gereinigt und das gelbe Sublimat zur weiteren Reinigung aus Toluol umkrystallisiert. Gelbe Nadeln, die bei 267—268° schmelzen.

0,1569 g gaben 0,2122 g AgBr.

Berechnet für $C_{13}H_5OBr_3$:		Gefunden:
Br	57,52	57,56 %

Das in der Literatur[1]) beschriebene Tribromfluorenon ist demnach im Schmelzpunkt verschieden von dem auf die eben beschriebene Weise erhaltenen Tribromfluorenon.

Bei der unten beschriebenen Bromierung des 2-Methoxyfluorens wurde ein Tribrommethoxyfluoren erhalten und aus

[1]) Ber. **38**, 3767 (1905).

diesem ein Tribromoxyfluorenon gewonnen. Um den Vergleich dieses Produktes mit dem dem Tribromaminofluorenon entsprechenden Tribromoxyfluorenon durchführen zu können, wurde das Tribromaminofluorenon (2,5 g) wie oben diazotiert und das Diazotierungsgemisch unter guter Kühlung in Wasser gegossen. Die ausgefallene, gelbe Diazoverbindung wurde filtriert. Sie zeigte eine bemerkenswerte Beständigkeit. Sie verträgt direktes Kochen mit Wasser ohne merkliche Zersetzung. Stickstoffentwicklung trat aber langsam ein, wenn statt mit Wasser mit wäßriger Lauge gekocht wurde. Nach beendigter Gasentwicklung wurde filtriert und das rotgelbe Filtrat angesäuert. Die erhaltenen gelben Flocken wurden zuerst aus wäßrigem Alkohol, dann aus Chlorbenzol umkrystallisiert. Auch Nitrobenzol eignet sich ganz gut als Krystallisationsmittel. Das gereinigte Produkt stellt schöne, gelbe Nadeln dar, die bei 303° schmelzen. Die Analyse lieferte aber Werte, die viel mehr auf ein Dibromoxyfluorenon stimmen. Wegen Materialmangel konnte die weitere Untersuchung dieser Substanz nicht vorgenommen werden.

0,2173 g gaben 0,2207 g AgBr.
0,0372 g „ 0,0395 g AgBr.

Ber. für	$C_{13}H_6O_2Br_2$:	$C_{13}H_5O_2Br_3$:	Gefunden:	
Br	45,17	55,4	43,22	45,19 %

Bromierung des 2-Methoxyfluorens

Anhangsweise haben wir uns auch mit dem 2-Oxyfluoren beschäftigt. Es wurde die Bromierung des 2-Oxyfluorens und die Nitrierung des 2-Methoxyfluorens untersucht. Vorversuche hatten ergeben, daß die Bromierung ebenfalls mit 6 Atomen auf 1 Molekül 2-Oxyfluoren am besten verläuft.

5 g 2-Oxyfluoren werden in 50 ccm Eisessig gelöst und zu dieser Lösung unter Schütteln und Kühlen eine Lösung von 4,6 ccm Brom in 50 ccm Eisessig zugesetzt. Gegen Ende des Eintragens erstarrt das Reaktionsgemisch plötzlich zu einem gelben Brei. Dieses Rohprodukt zeigt einen sehr undeutlichen Schmelzpunkt von etwa 130°, der sich auch durch öfteres Umkrystallisieren nicht änderte. Die ganze Substanz machte den Eindruck eines Gemisches und da dessen Trennung durch Umkrystallisieren nicht gelang, wurden die Methyläther

der erhaltenen Brom-2-oxyfluorene dargestellt. Die Methylierung wurde in der gewöhnlichen Weise mit Dimethylsulfat vorgenommen und das Reaktionsprodukt aus Methylalkohol umkrystallisiert. Man erhält so ohne Schwierigkeit einen in Alkohol schwer löslichen Stoff, der bei 188° schmilzt. Er ist ein Tribrom-2-methoxyfluoren.

0,1411 g gaben 0,1842 g AgBr.

Berechnet für $C_{14}H_9OBr_3$:		Gefunden:
Br	55,40	55,56 %

Werden 10 g dieses Tribrom-2-methoxyfluorens mit 30 g krystallisiertem Natriumbichromat, 100 ccm Eisessig und einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure $1^1/_2$ Stunden unter Rückfluß gekocht, so erhält man beim Erkalten aus dem Reaktionsgemisch hellgelbe Krystalle des entsprechenden Tribrom-2-methoxyfluorenons, die nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig bei 265—266° schmelzen.

0,2438 g gaben 0,3070 g AgBr.

Berechnet für $C_{14}H_7O_2Br_3$:		Gefunden:
Br	53,66	53,59 %

Zur Verseifung wurde dieser Äther in der 10-fachen Menge konzentrierter Schwefelsäure gelöst und diese Lösung einige Zeit auf 120° erwärmt. Durch Verdünnen mit Wasser wurde das Phenol erhalten, das nach dem Filtrieren in Lauge aufgenommen und aus der filtrierten Lauge neuerlich mit Säure ausgefällt wurde. Durch Umkrystallisieren aus Nitrobenzol erhält man es in Form undeutlicher, orangefarbiger Krystalle, die bei 273° schmelzen und sich in Lauge mit rotgelber Farbe lösen.

Der Versuch, Brom im Tribrom-2-methoxyfluorenon durch Erhitzen mit methylalkoholischem Kali durch Methoxyl zu ersetzen, mißlang.

In den Mutterlaugen vom Tribrom-2-methoxyfluoren bleibt ein Dibrom-2-methoxyfluoren, das durch starkes Konzentrieren dieser Mutterlaugen gewonnen werden kann und zur Reinigung mehrmals aus 50 prozent. Essigsäure umkrystallisiert wird. Farblose, voluminöse Nädelchen, die gegen 121° schmelzen.

0.2232 g gaben 0,2410 g AgBr.

Berechnet für $C_{14}H_{10}OBr_2$:		Gefunden:
Br	45.17	45,95 %

Nitrierung des 2-Methoxyfluorens

25 g 2-Methoxyfluoren werden in 250 ccm Eisessig gelöst, die Lösung rasch abgekühlt und der entstandene Krystallbrei unter Kühlung mit einem Gemisch von 9 ccm Salpetersäure (1,4) und 80 ccm Eisessig nach und nach versetzt. Der Krystallbrei färbt sich bei dieser Behandlung gelb. Nach einigen Stunden wird abgesaugt. Das Rohprodukt (28 g) wird durch Umkrystallisieren aus Toluol oder Eisessig in gelben, spießigen Krystallen erhalten, die bei 217° schmelzen. Die Analyse dieses Produktes lieferte immer einen um etwa 0,4 % zu hohen Wert für Stickstoff. Wahrscheinlich enthält das Produkt geringe Mengen einer Dinitroverbindung, die sich durch Umkrystallisieren nicht entfernen lassen.

6,716 mg, 11,849 mg gaben 0,365 ccm N, 0,641 ccm N bei 23° und 749 mm.

Berechnet für $C_{14}H_{11}O_3N$:		Gefunden:	
N	5,81	6,18	6,15 %

Zur Oxydation werden 10 g dieses Produktes mit 40 g krystallisiertem Natriumbichromat, 200 ccm Eisessig und einigen Tropfen Schwefelsäure 2 Stunden rückfließend gekocht. Das Rohprodukt (8 g) wird wiederholt aus Eisessig umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt des so erhaltenen Produktes unterscheidet sich von dem des Ausgangsproduktes fast gar nicht, ist aber nicht sehr scharf (212—218°) und auch die Stickstoffbestimmung lieferte wieder etwas zu hohe Werte.

5,636 mg gaben 0,296 ccm N bei 23° und 747 mm.
5,270 mg „ 0,277 ccm N bei 20° „ 745 mm.

Berechnet für $C_{14}H_9O_4N$:		Gefunden:	
N	5,47	5,95	6,0 %

Es konnte später durch Untersuchung des entsprechenden ?-Amido-2-methoxyfluorenons gezeigt werden, daß dieses Nitro-2-methoxyfluorenon ein Gemisch von mindesten zwei Substanzen ist.

Zur Reduktion des Nitroderivates wurde in der üblichen Weise mit Natriumsulfidlösung erwärmt und der sich bildende violette Niederschlag mit Salzsäure erschöpfend ausgezogen. Aus der salzsauren Lösung fiel durch Lauge das Amido-2-methoxyfluorenon als violetter, flockiger Niederschlag. Die Substanz läßt sich aus viel Wasser, wenn auch schwierig um-

krystallisieren. Zweckmäßiger krystallisiert man aus Chlorbenzol um. So dargestellt, schmilzt das Produkt zum größten Teil bei 146—147°. Auch bei dieser Substanz ergab sich ein etwas zu hoher Gehalt an Stickstoff.

4,426 mg gaben 0,270 ccm N bei 20° und 745 mm.

Berechnet für $C_{14}H_{11}O_2N$:		Gefunden:
N	6,22	6,97 %

Zur Überführung des Amins in das Acetylderivat wurde eine kleine Probe mit Essigsäureanhydrid erwärmt. Dabei zeigte sich, daß zwei Acetylverbindungen erhalten werden, eine gelbe und eine rote. Dem ersten Ansehen nach schien die rote Verbindung der Menge nach bei weitem vorherrschend zu sein. Durch Umkrystallisieren aus Chlorbenzol konnte aber verhältnismäßig leicht eine größere Menge des schön krystallisierenden gelben Acetylderivates erhalten werden, das bei 236° schmilzt, während von dem roten Produkt kaum soviel isoliert werden konnte, wie zur Bestimmung des Schmelzpunktes notwendig war. Die mikroskopische Betrachtung zeigte, daß dieses Produkt noch immer nicht ganz frei von der gelben Verbindung war. Auf weitere Reinigung mußte wegen der äußerst geringen zu Gebote stehenden Menge verzichtet werden. Der Schmelzpunkt dieses Produktes wurde bei 233° beobachtet.

Schließlich wurde noch der Versuch unternommen, aus dem 2-Amino-3-nitrofluorenon vermittelst der Diazoreaktion zum 2-Oxy-3-nitrofluorenon und zum 2-Methoxy-3-nitrofluorenon zu gelangen. Die Diazotierung gelang zwar, doch konnte der Ersatz der Diazogruppe durch Hydroxyl nur beim Erhitzen mit wäßriger Lauge erreicht werden. Säuren fällen aus der filtrierten Laugelösung einen dunklen, nicht krystallisierenden Stoff und auch der Versuch, das Rohprodukt direkt in den Methyläther umzuwandeln, ergab keine günstigeren Resultate, so daß ein direkter Vergleich mit dem ?-Nitro-2-methoxyfluorenon unmöglich war.

Mitteilung aus dem Laboratorium von Prof. Dr. S. S. Nametkin, Moskau

Über Oxydation von Sulfiden mittels Benzoylhydroperoxyd

I. Mitteilung

Von

L. N. Lewin

(Eingegangen am 28. November 1927)

Die bis jetzt hauptsächlich benutzten Oxydationsmittel, wie Salpetersäure, Kaliumbichromat–Schwefelsäure, Kaliumbichromat–Essigsäure und Wasserstoffperoxyd, wirken im wesentlichen in der Weise auf Sulfide ein, daß sie diese entweder zu Sulfoxyden, $OS\begin{matrix}R\\R\end{matrix}$, oder zu Sulfonen, $O_2S\begin{matrix}R\\R'\end{matrix}$ oxydieren.

Öfele[1]), Saytzew[2]), Märker[3]), Krafft und Lyons[4]) erhielten bei der Oxydation von Sulfiden mittels HNO_3 Sulfoxyde und zum Teil Sulfone.

Bei Anwendung von Kaliumbichromat–Schwefelsäure und Kaliumbichromat–Essigsäure erhielten Krafft[5]) und Knoll[6]) aus den untersuchten Sulfiden hauptsächlich die entsprechenden Sulfoxyde.

Was endlich die Oxydation mittels Wasserstoffperoxyd anbetrifft, so erhielt Hinsberg[7]) aus Benzylsulfid das Sulfoxyd,

---

[1]) Ann. Chem. **132**, 86 (1864).
[2]) Ann. Chem. **139**, 355 (1866); **144**, 148 (1867).
[3]) Ann. Chem. **136**, 89 (1865).
[4]) Ber. **29**, 441 (1896).
[5]) Ber. **33**, 2367 (1890).
[6]) Dies. Journ. [2] **113**, 40 (1926).
[7]) Ber. **41**, 2838 (1908).

während bei denen von Knoll[1]) untersuchten Sulfiden zum Teil Sulfoxyde und Sulfone entstehen, zum Teil die Sulfide unverändert bleiben.

Wie die Arbeiten von Prileschaeff[2]), Nametkin[3]) und Meerwein[4]) zeigen, oxydiert Benzoylperoxyd leicht ungesättigte Verbindungen. Es war nun von großem Interesse, die Wirkung dieses Oxydationsmittels auf Sulfide zu untersuchen. Wir ließen auf die Sulfide etwa die doppelte Menge Benzoylhydroperoxyd, als es die Theorie verlangt, einwirken. Um festzustellen, wie weit die Reaktion fortgeschritten war, bestimmten wir in gewissen Zeitabständen die Menge des überschüssigen Benzoylhydroperoxyds; wenn sie einen konstanten Wert zeigte, so bedeutete dies, daß die Oxydationsreaktion zu Ende war. War die Oxydation nun entweder quantitativ zum Sulfoxyd oder zum Sulfon fortgeschritten, so konnte man dies durch Berechnung des verbrauchten Benzoylhydroperoxyds feststellen, ohne zu einer eingehenden Analyse der entstehenden Produkte greifen zu müssen.

Wir oxydierten bisher zwei Sulfide der Fettreihe: das α,α'-Dichlormethylsulfid, $S\langle^{CH_2Cl}_{CH_2Cl}$, und das β,β'-Dichloräthylsulfid, $S\langle^{CH_2CH_2Cl}_{CH_2CH_2Cl}$, sowie zwei Sulfide der aromatischen Reihe: das Phenylsulfid, $S\langle^{C_6H_5}_{C_6H_5}$, und das Benzylsulfid, $S\langle^{CH_2C_6H_5}_{CH_2C_6H_5}$; dabei ergab sich, daß die Sulfide quantitativ zu Sulfonen oxydiert werden. Die Resultate sind in Tab. I, II, III und IV zusammengestellt. Wenn wir nun in Betracht ziehen, daß das Benzoylhydroperoxyd, nach Zugabe von KJ und Bestimmung des ausgeschiedenen J mittels Natriumthiosulfat, einfach titrimetrisch bestimmt werden kann, so glauben wir, daß sich hier für viele Sulfide eine neue, bequeme,

---

[1]) Dies. Journ. [2] **113**, 40 (1926).

[2]) Ber. **42**, 4811 (1909); Journ. russ. phys.-chem. Ges. **42**, 1387 (1910); **43**, 609 (1911); **44**, 613 (1912).

[3]) Dies. Journ. [2] **112**, 169 (1926).

[4]) Dies. Journ. [2] **113**, 9 (1926).

quantitative Analysenmethode — auf volumetrischem Wege — an Stelle der umständlichen Verbrennung ergibt.

Die Untersuchungen werden auf andere Sulfide ausgedehnt.

Ferner werden wir unser Augenmerk darauf richten, eine präparative Methode zur Darstellung von Sulfoxyden auszuarbeiten, da wahrscheinlich die Oxydation zum Sulfon über das Sulfoxyd führt, und durch rechtzeitige Zerstörung des überschüssigen Benzoylhydroperoxyds die Sulfoxyde erhalten werden können.

Beschreibung der Versuche

Zur Anwendung gelangten etwa 0,2-normale Benzoylhydroperoxydlösungen in Chloroform. Die Substanzen wurden in Erlenmeyerkölbchen mit eingeschliffenem Glasstöpsel abgewogen, und nach Zugabe des Oxydationsmittels im Dunkeln gehalten. Die Temperatur schwankte während der Versuche von 10—15° C. Parallel wurde durch Blindversuche die Stärke der Benzoylhydroperoxydlösung kontrolliert, und der sich veränderte Titer in Rechnung gezogen. Bei der Bestimmung des Benzoylhydroperoxyds fügten wir zu diesem jedesmal etwa 30 ccm einer 20-prozent. KJ-Lösung. Dadurch erreichten wir, daß die Hauptmenge des ausgeschiedenen Jods sich in der konzentrierten KJ-Lösung und nicht im Chloroform befand, wodurch der Farbenumschlag von weingelb in farblos leicht zu beobachten war. Titriert wurde das J mit n/20-$Na_2S_2O_3$-Lösung.

1. Benzoylhydroperoxyd. Es wurde im wesentlichen nach Prileschaeff[1]) erhalten.

2. α,α'-Dichlormethylsulfid. Nach den Angaben von Bloch[2]) dargestellt. Sdp. 57—58° bei 18 mm und 156° bei Atmosphärendruck. Die Oxydationswerte sind in Tabelle I zusammengestellt.

[1]) Journ. Russ. Phys.-Chem. Ges. 42, 1387 (1910).
[2]) Ber. 55, 53 (1922).

Tabelle I

Oxydation von $S<^{CH_2Cl}_{CH_2Cl}$. Benzoylhydroperoxyd 0,2010-n

Nr.	Abgewogene Menge in g	Benzoylhydroperoxyd in ccm	Zeitraum	Sulfon in %
1	0,1005	20	nach 5 Min.	24,91
2	0,0692	15	„ 1 Stde.	45,88
3	0,0896	20	„ 4 Stdn.	72,02
4	0,0914	20	„ 20 „	100,33
5	0,0863	20	„ 27 „	100,28

3. β,β'-Dichloräthylsulfid. Nach V. Meyer[1]) erhalten. Auf Thiodiglykol, das wir durch Einwirkung von Na_2S auf fertiges Äthylenchlorhydrin erhielten, ließen wir PCl_3 einwirken. Das Rohprodukt wurde der fraktionierten Vakuumdestillation unterworfen. Der reine Körper siedet bei 104 bis 105° bei 13 mm. Die Oxydationswerte sind in Tabelle II zusammengestellt.

Tabelle II

Oxydation von $S<^{CH_2CH_2Cl}_{CH_2CH_2Cl}$. Benzoylhydroperoxyd 0,2185-n

Nr.	Abgewogene Menge in g	Benzoylhydroperoxyd in ccm	Zeitraum	Sulfon in %
1	0,0542	10	nach 5 Min.	59,00
2	0,0501	10	„ 1 Stde.	85,50
3	0,0525	10	„ 4 Stdn.	100,12
4	0,0585	10	„ 7 „	100,26
5	0,0564	10	„ 46 „	100,58

4. Phenylsulfid. Stellten wir dar durch Einwirkung von Schwefel auf Sulfobenzid.[2]) Sdp. 292—293° bei Atmosphärendruck und 134—135° bei 1,65 mm. Die Oxydationswerte sind in Tabelle III zusammengestellt.

[1]) Ber. **19**, 3259 (1886).
[2]) Ann. Chem. **136**, 88 (1865); **140**, 87 (1866).

Tabelle III

Oxydation von $S<^{C_6H_5}_{C_6H_5}$. Benzoylhydroperoxyd 0,2123-n

Nr.	Abgewogene Menge in g	Benzoylhydroperoxyd in ccm	Zeitraum	Sulfon in %
1	0,0605	10	nach 1 Stde.	100,11
2	0,0604	10	„ 2 Stdn.	100,12
3	0,0579	10	„ 15 „	100,24
4	0,0573	10	„ 18 „	100,11

5. Benzylsulfid. Wurde nach Märker[1]) durch Einwirkung von Na_2S auf Benzylchlorid in alkoholischer Lösung dargestellt. Weiße Krystalle. Sdp. 49—50°. Die Oxydationswerte sind in Tabelle IV zusammengestellt.

Tabelle IV

Oxydation von $S<^{CH_2C_6H_5}_{CH_2C_6H_5}$. Benzoylhydroperoxyd 0,2258-n

Nr.	Abgewogene Menge in g	Benzoylhydroperoxyd in ccm	Zeitraum	Sulfon in %
1	0,0562	10	nach 1 Stde.	100,12
2	0,0600	10	„ 3 Stdn.	100,33
3	0,0582	10	„ 3 „	100,26
4	0,0610	10	„ 18 „	100,10
5	0,0671	10	„ 18 „	99,96

Zum Schluß möchte ich auch an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. S. Nametkin, auf dessen Vorschlag hin die vorliegende Arbeit unternommen wurde, für seine Ratschläge meinen besten Dank aussprechen.

Moskau, 30. Oktober 1927.

[1]) Ber. 26, 2816 (1893).

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg

Über Phenol- und Kresol-, insbesondere m-Kresol-Abkömmlinge des Phosphortrichlorids und Phosphorthiochlorids

Von

Walter Broeker

(Eingegangen am 13. Dezember 1927)

Die Einwirkung von Phosphortrichlorid auf Phenol ist zuerst im Jahre 1881 im Laboratorium von Lothar Meyer einem genauen Studium unterworfen worden. Die ersten Ergebnisse dieser Untersuchung sind in der Dissertation von Albert Hölzer[1]) niedergelegt. Da dieser verhindert war, seine Arbeit zu Ende zu führen, beauftragte L. Meyer seinen Mitarbeiter Ernst Noack[2]) mit der Weiterführung der Forschungen. Hölzer sowohl wie Noack erhielten aus Phosphortrichlorid und Phenol die drei möglichen Produkte: Phosphorigsäure-phenylester-dichlorid[3]): $C_6H_5OPCl_2$, Phosphorigsäure-diphenylesterchlorid: $(C_6H_5O)_2PCl$ und Phosphorigsäure-tri-phenylester: $(C_6H_5O)_3P$. Die völlige Reinigung der Substanzen ist den beiden Autoren nicht gelungen, da sie die zersetzlichen Verbindungen bei gewöhnlichem oder bei einem nicht hinreichend erniedrigten Druck destillierten. Dieses gelang erst kurze Zeit darauf R. Anschütz und W. O. Emery[4]), die mit Hilfe der Destillation unter stark vermindertem Druck die

[1]) Inaug.-Diss. Tübingen (1881), „Über einige Phenoläther".

[2]) Ann. Chem. 218, 85 (1883).

[3]) Für die hier behandelten Substanzen benutze ich die im R. Stelzner-„Literaturregister der organischen Chemie" gebräuchliche Nomenklatur.

[4]) Ann. Chem. 239, 308 (1887).

Reaktionsprodukte in reinem Zustande erhielten. Durch Anlagerung von Schwefel an diese Substanzen konnten sie Abkömmlinge der Thion-phosphorsäure darstellen.[1]) Diese Versuche wurden zum Teil mit einigen Abänderungen später von F. Ephraim[2]) wiederholt.

Im Jahre 1898 beschäftigten sich A. Michaelis und R. Kaehne[3]) mit dem Phosphorigsäure-tri-m- und p-tolylester, die sie durch Einwirkung von 1 Mol Phosphortrichlorid auf je 3 Mol Kresol erhielten.

Vor einigen Jahren untersuchte W. Strecker im hiesigen Chemischen Institut in Gemeinschaft mit Ch. Grossmann[4]) die Einwirkungsprodukte von Phosphortrichlorid auf o- und p-Kresol. Bei der Umsetzung wurden der Ester der sym. phosphorigen Säure des angewandten Kresols und sein Mono- und Dichlorid nebeneinander erhalten. Durch Anlagerung von Schwefel an diese Verbindungen wurden Derivate der Thionphosphorsäure dargestellt.

Beim Studium der Reaktion, die sich zwischen Phenolen und Phosphortrichlorid abspielt, untersuchte ich auch die Umsetzungsprodukte des Phosphorchlorids mit den drei Kresolen. Dabei fand ich für die Derivate des o-Kresols die Siedepunkte 6—10° niedriger als wie in der Literatur angegeben; so siedete unter 11 mm Druck das Phosphorigsäure-o-tolylester-dichlorid bei 106° (116°)[5]), das Phosphorigsäure-di-o-tolylesterchlorid bei 190° (195—196°) und der Phosphorigsäure-tri-o-tolylester bei 238° (248°).

Bei der Umsetzung von Phosphortrichlorid mit m-Kresol erhielt ich wie beim Phenol und o- bzw. p-Kresol drei Reaktionsprodukte: den neutralen m-Tolylester der phosphorigen Säure, sein Dichlorid und sein Monochlorid. Durch Destillation unter vermindertem Druck konnte ich die Substanzen voneinander trennen.

Durch Anlagerung von Schwefel an die Kresolderivate

---

[1]) Ann. Chem. **253**, 115 (1889).
[2]) Ber. **44**, 634 (1911).
[3]) Ber. **31**, 1048 (1898).
[4]) Ber. **49**, 63 (1916).
[5]) Siedepunktsangabe nach der Literatur in Klammern.

erhielt ich Verbindungen, welche sich von der Thion-phosphorsäure ableiten. Um eine Vereinigung des dreiwertigen P-Atoms mit dem S-Atom herbeizuführen, erwärmte ich in einem größeren Reagensglase unter Ausschluß der Luftfeuchtigkeit die berechnete Menge Schwefel mit der phosphorhaltigen Substanz.

Die Addition des Schwefels kündigte sich bei den einzelnen Verbindungen verschieden an und fand bei verschiedenen Temperaturen statt. Unter Aufsieden des Gemisches und Verfärben der anfangs gelblichen Lösung in Gelbbraun lagerte das Phosphorigsäure-m-tolylester-dichlorid bei 200° Schwefel an, bei dem Phosphorigsäure-di-m-tolylesterchlorid und dem Phosphorigsäure-tri-m-tolylester zeigte ein Farbumschlag von Schwefelgelb in Farblos bei 175° und 190° das Ende der Reaktion an.

Während das Thion-phosphorsäure-m-tolylester-dichlorid ein wasserhelles, stark lichtbrechendes Öl ist, sind das Monochlorid und der Ester feste Körper. Diese Derivate der Thionphosphorsäure mischen sich mit den gebräuchlichen Lösungsmitteln und werden von Wasser und Alkalien nur langsam zersetzt; sie sind beständiger als die entsprechenden Abkömmlinge der sym. phosphorigen Säure, dieses gilt besonders von dem neutralen Ester.

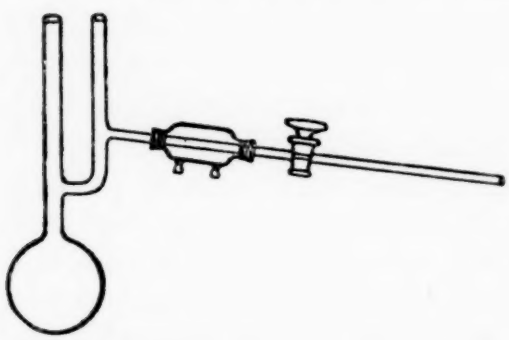
Zusammenfassend kann ich sagen, daß sich Phenol, o- und m-Kresol leicht und p-Kresol sehr leicht mit Phosphortrichlorid umsetzen und dabei als Reaktionsprodukte den neutralen Ester der phosphorigen Säure des Phenols oder Kresols, sein Mono- und sein Dichlorid bilden. Die Verbindungen stellen farblose, leicht bewegliche, stark lichtbrechende Flüssigkeiten dar, die sehr empfindlich gegen Luftfeuchtigkeit sind. Die Siedepunkte der Kresolderivate richten sich nach den Siedepunkten der Kresole. Aus Molekulargewichtsbestimmungen ging hervor, daß die Verbindungen — wie das Phosphortrichlorid — im monomolekularen Zustand vorkommen. Durch Addition von Schwefel an die Substanzen erhält man Abkömmlinge der Thion-phosphorsäure. Diese sind teils wasserhelle, stark lichtbrechende Flüssigkeiten, teils feste Körper, die im Vergleich zu den Derivaten der phosphorigen Säure beständiger sind, und zwar wächst die Beständigkeit mit der Zahl der Aroxylgruppen, so daß die Thionphosphate die beständigsten Substanzen unter ihnen sind. Hieraus ersieht man, daß sich die besprochenen

Verbindungen wie ihre Ausgangsstoffe, wie das Phosphortrichlorid und das Phosphorthiochlorid verhalten; ist doch das Phosphortrichlorid sehr zersetzlich mit Wasser, während man das Phosphorthiochlorid sogar einer Wasserdampfdestillation unterwerfen kann, wobei nur ein geringer Teil sich mit Wasser umsetzt. Bei den Derivaten der Thion-phosphorsäure fand ich die Beobachtung von W. Autenrieth und W. Meyer[1]) durchaus bestätigt, daß die Geschwindigkeit, mit der an Phosphor gebundene Chloratome reagieren, mit Einführung von Aroxylgruppen abnimmt.

Beschreibung der Versuche

m-Kresolderivate des Phosphortrichlorids

70 g Phosphortrichlorid (etwas mehr als 1 Mol) versetzt man mit 54 g m-Kresol in einem trockenen Kolben, der in einem doppelt durchbohrten Kork ein Gaszuleitungsrohr und einen Rückflußkühler mit $CaCl_2$-Rohr trägt. Kurz nach der Vereinigung der Reagenten findet Einwirkung unter Chlorwasserstoffabspaltung statt. Man überläßt die Masse einige Minuten sich selbst und erwärmt darauf so lange auf dem



Wasserbade, bis kein Salzsäuregas mehr entweicht. Die letzten Anteile dieses Gases beseitigt man dadurch, daß man etwa 20—30 Minuten trockenes Kohlendioxyd in das Reaktionsgefäß einleitet.

Nach der Umsetzung befindet sich im Kolben eine farblose Flüssigkeit. Diese unterwirft man nach dem Verjagen

[1]) Ber. 58, 840 (1925).

des überschüssigen Phosphortrichlorids der fraktionierten Destillation im Vakuum. Bei den Destillationen bedient man sich mit Vorteil eines Destillationskolbens[1]), wie ihn obenstehende Figur veranschaulicht. Durch Öffnen und Schließen des Hahns im Abflußrohr kann man in der gesamten Apparatur oder nur im Kolben Vakuum haben. Während sich die Flüssigkeit im Kolben unter vermindertem Druck befindet, kann man bequem die Vorlagen wechseln, ohne befürchten zu müssen, daß durch Eindringen von feuchter Luft teilweise Zersetzung des Reaktionsproduktes einträte.

Während der Vakuumdestillation entweichen zunächst die letzten Anteile des Phosphortrichlorids; darauf steigt das Thermometer bei einem Druck von 12 mm schnell bis auf 118°. Zwischen 118° und 132° destilliert die erste Fraktion. Dann erfolgt ein rasches Ansteigen der Temperatur bis gegen 196°; von 196—206° fängt man die zweite Fraktion auf. Der Rest des Reaktionsproduktes siedet unter Abscheiden gelblicher Phosphorzersetzungsprodukte von phosphinartigem Geruch zwischen 246° und 254°.

Phosphorigsäure-m-tolylester-dichlorid,

$$m\text{-}CH_3 . C_6H_4O . PCl_2$$

ist der Hauptbestandteil der ersten Fraktion. Es siedet unter einem Druck von 12 mm bei 114° (Badtemp. 150°) und stellt eine farblose, leicht bewegliche, stark lichtbrechende Flüssigkeit dar, die an der Luft raucht und sich mit Wasser heftig zersetzt.

0,2068 g gaben 0,2846 g AgCl.

Mol.-Gew.-Bestimmung (kryoskopisch in Benzol):

$K = 5100$, $P = 13{,}90$ g, $p = 0{,}2461$ g, $\Delta = 0{,}457°$.

Berechnet für $C_7H_7OCl_2P$:		Gefunden:
Cl	33,9	34,0 %
Mol.-Gew.	209	198

[1]) Vgl. dies. Journ. [2] 115, 382 (1927); die Kolben sind nach Zeichnung von Firma O. E. Kobe, Marburg, angefertigt worden.

Das zweite Reaktionsprodukt ist das

Phosphorigsäure-di-m-tolylesterchlorid,
$(m\text{-}CH_3 . C_6H_4 . O)_2PCl$

Sein Siedepunkt liegt bei 11 mm Hg bei 198° (Badtemp. 224°). In seinen Eigenschaften ähnelt es sehr dem Dichlorid.

0,1904 g gaben 0,0949 g AgCl.

Mol.-Gew.-Bestimmung (kryoskopisch in Benzol):

$K = 5100$, $P = 13{,}64$ g, $p = 0{,}2199$ g, $\Delta = 0{,}307°$.

Berechnet für $C_{14}H_{14}O_2ClP$:		Gefunden:
Cl	12,6	12,3 %
Mol.-Gew.	281	268

Phosphorigsäure-tri-m-tolylester[1]),
$(m\text{-}CH_3 . C_6H_4 . O)_3P$

ist in der dritten Fraktion enthalten. Die Ausbeute ist jedoch gering. Um größere Mengen davon darzustellen, setzt man 1 Mol Phosphortrichlorid mit 3 Mol m-Kresol um. Bei der Aufarbeitung erhält man als Hauptprodukt unter einem Druck von 12 mm bei 248—250° den Tolylester als ein farbloses, stark lichtbrechendes Öl, das auch im Äther–Kohlensäuregemisch nicht fest wird. Gegen Luftfeuchtigkeit ist der Körper sehr empfindlich.

0,2075 g gaben 0,0638 g $Mg_2P_2O_7$.
0,1974 g „ 0,0610 g $Mg_2P_2O_7$.

Mol.-Gew.-Bestimmung (kryoskopisch in Benzol):

$K = 5100$, $P = 15{,}13$ g, $p = 0{,}3260$ g, $\Delta = 0{,}328°$.
$K = 5100$, $P = 13{,}64$ g, $p = 0{,}2654$ g, $\Delta = 0{,}310°$.

Berechnet für $C_{21}H_{21}O_3P$:		Gefunden:	
P	8,8	8,6	8,6 %
Mol.-Gew.	352	335	320

Anlagerung von Schwefel an die Reaktionsprodukte aus m-Kresol und Phosphortrichlorid

Thion-phosphorsäure-m-tolylester-dichlorid,
$(m\text{-}CH_3 . C_6H_4 . O)PSCl_2$

12,5 g (1 Mol) Phosphorigsäure-m-tolylester-dichlorid erwärmt man unter Schutz vor Luftfeuchtigkeit mit 2 g Schwefel

[1]) Vgl. Ber. **31**, 1048 (1898).

(1 Atom) auf 200°, dabei wird die anfangs gelbliche Lösung gelbbraun. Das Reaktionsprodukt ist ein wasserhelles, leichtbewegliches, stark lichtbrechendes Öl. Es siedet unter einem Druck von 12 mm bei 138° (Badtemp. 158°), mischt sich leicht mit Äther, Alkohol und Benzol und wird nur langsam von Wasser und verdünnten Alkalien zersetzt.

0,1452 g gaben 0,1727 g AgCl.

Mol.-Gew.-Bestimmung (kryoskopisch in Benzol).

$K = 5100$, $P = 15{,}38$ g, $p = 0{,}2568$ g, $\Delta = 0{,}370°$.
$K = 5100$, $P = 15{,}38$ g, $p = 0{,}3223$ g, $\Delta = 0{,}460°$.

Berechnet für $C_7H_7OSCl_2P$:		Gefunden:	
Cl	29,4	29,4 %	
Mol.-Gew.	241	230	232

Thion-phosphorsäure-di-m-tolylesterchlorid, $(m\text{-}CH_3.C_6H_4.O)_2PSCl$

1 g (1 Atom) Schwefel löst man in 10 g (1 Mol) Phosphorigsäure-di-m-tolylesterchlorid und erhitzt in derselben Weise wie beim Dichlorid so lange, bis die anfangs gelbe Lösung sich entfärbt, was bei 175° eintritt. Bei dieser Temperatur erhitzt man konstant etwa 15 Minuten. Das Additionsprodukt erhält man als ein bei 218° (Badtemp. 240°) unter 11 mm Hg siedendes Öl, das beim starken Abkühlen zu Nadeln erstarrt. Die Verbindung ist fast in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln löslich; aus wenig Äthylalkohol krystallisiert es in Form feiner Nadeln vom Schmp. 33—34°.

0,1423 g gaben 0,0643 g AgCl.

Mikro-Mol.-Gew.-Bestimmung in Campher nach K. Rast:

$K = 40000$, $P = 0{,}1210$ g, $p = 0{,}0105$ g, $\Delta = 10{,}5°$.

Berechnet für $C_{14}H_{14}O_2SClP$:		Gefunden:	
Cl	11,3	11,2 %	
Mol.-Gew.	313	328	

Thion-phosphorsäure-tri-m-tolylester, $(m\text{-}CH_3.C_6H_4.O)_3PS$

In 15,5 g Phosphorigsäure-tri-m-tolylester löst man die entsprechende Menge Schwefel (1,3 g) und erwärmt langsam unter Ausschluß der Luftfeuchtigkeit, bis man bei 190° einen Farbumschlag von Gelb nach Farblos beobachtet. Das An-

lagerungsprodukt siedet unter 12 mm Druck bei 270—272°. Beim Verreiben mit Äthylalkohol wird es fest. Feine, glänzende Nädelchen aus Alkohol, die bei 40—41° schmelzen.

Die Verbindung ist leicht löslich in Benzol, weniger leicht in Methyl- und Äthylalkohol und Petroläther und fast unlöslich in Wasser.

0,1786 g gaben 0,1053 g $BaSO_4$ und 0,0537 g $Mg_2P_2O_7$.

Mikro-Mol.-Gew.-Bestimmung in Campher nach K. Rast:

$K = 40000$, $P = 0{,}1006$ g, $p = 0{,}0057$ g, $\Delta = 6°$.

Berechnet für $C_{21}H_{21}O_3SP$:		Gefunden:
S	8,3	8,1 %
P	8,1	8,4 „
Mol.-Gew.	384	378

Mitteilung aus dem Laboratorium für organ. Chemie der Universität Jassy (Jași, Rumänien)

Über die Kondensation von Methylisobutylketon mit Benzaldehyd

Von

C. V. Gheorghiu und **B. Arwentiew**

(Eingegangen am 10. Dezember 1927)

Die Kondensation von Benzaldehyd mit aliphatischen Ketonen von der Formel $CH_3.CO.CH_2.R$ kann nach zwei Richtungen verlaufen, je nachdem man Salzsäure oder Natronlauge als Kondensationsmittel verwendet.

C. Harries und H. Müller[1]) haben festgestellt, daß Methyläthylketon unter dem Einfluß von Natriumhydroxyd in wäßriger Lösung mit Benzaldehyd α-Benzalmethyläthylketon (I) liefert, unter Einfluß von gasförmiger Salzsäure dagegen γ-Benzalmethyläthylketon (II).

I. $C_6H_5.CH{:}CH.CO.CH_2.CH_3$; II. $C_6H_5.CH{:}C(CH_3).CO.CH_3$

In Gegenwart von Alkali beteiligt sich also das Methyl an der Kondensation, während durch Salzsäuregas die Methylengruppe aktiviert wird. Ein analoges Verhalten ist auch bei der Kondensation von Methylpropylketon[2]) und Methylnonylketon[3]) mit Benzaldehyd festgestellt worden.

Schon vorher hatten übrigens Guido Goldschmidt und K. Kretzmar[4]) nachgewiesen, daß die Kondensation von Phenylaceton mit Benzaldehyd je nach Art des Kondensationsmittels in verschiedener Weise und zwar in denselben Richtungen, wie sie Harries später feststellte, verläuft.

---

[1]) Ber. **35**, 966 (1902).
[2]) C. Harries u. P. Bromberger, Ber. **35**, 3088 (1902).
[3]) M. Scholtz u. V. Meyer, Ber. **43**, 1861 (1910).
[4]) Monatsh. **22**, 659 (1901).

Fast zur selben Zeit, als die Harriessche Arbeit erschien, haben Stoermer und Wehln[1]) gezeigt, daß bei der Kondensation von Phenoxyaceton mit Benzaldehyd immer das gleiche Produkt, und zwar γ-Benzalphenoxyaceton entsteht, gleichviel ob man Natronlauge oder Salzsäure als Kondensationsmittel verwendet.

Die genannten Forscher führen die große Raktionsfähigkeit der Methylengruppe auf den negativen Charakter der benachbarten Phenoxygruppe zurück. Um die Beeinflussung der Methylengruppe einerseits durch Phenyl und andererseits durch Phenoxyl zu kennzeichnen, verglichen die Verfasser den Einfluß dieser Radikale auf die Stärke der zugehörigen Carbonsäuren, also der Phenylessigsäure und der Phenoxyessigsäure; sie fanden tatsächlich, daß die letztere stärker ist als die Phenylessigsäure, und diese wieder stärker als Propionsäure. Die stark negative Phenoxygruppe bewirkt also eine derartig große Reaktionsfähigkeit der Methylengruppe, daß mit beiden Arten von Kondensationsmitteln dasselbe γ-Benzalderivat entsteht.

Es erschien uns nun von Interesse festzustellen, ob auch andere Radikale eine Änderung der Reaktionsfähigkeit der Methylengruppe bewirken. Da wir in der uns zur Verfügung stehenden Literatur nichts über die Kondensation von Methylisobutylketon mit Benzaldehyd vorfanden, haben wir die entsprechende Untersuchung durchgeführt.

Vergleicht man Methylisobutylketon mit Methyläthylketon, und macht man den Versuch, den Charakter der darin mit der Methylengruppe neben dessen Radikale (Isopropyl und Methyl) über die Stärke der zugehörigen Carbonsäuren festzustellen, so findet man, daß Methyl negativer ist als Isopropyl, denn Essigsäure ist stärker als Isobuttersäure. Die Dissoziationskonstanten der beiden Säuren sind:

$$1{,}856 \times 10^{-5} \quad \text{und} \quad 1{,}4 \times 10^{-5}$$

Man konnte also auf geringere Reaktionsfähigkeit der Methylengruppe im Methylisobutylketon rechnen, als beim Methyläthylketon.

Wenn man Methylisobutylketon mit Benzaldehyd durch Alkali oder Salzsäuregas kondensiert, erhält man tatsächlich

[1]) Ber. **35**, 3549 (1902).

ein und dasselbe Produkt, nämlich α-Benzalmethylisobutylketon:

$$C_6H_5CH{:}CH.CO.CH_2.CH(CH_3)_2$$

Die Konstitution des Kondensationsproduktes wurde durch Oxydation mit Kaliumpermanganat nachgewiesen, wobei Benzoe- und Isovaleriansäure entstehen:

$$C_6H_5CH{:}CH.CO.CH_2.CH(CH_3)_2 + 5/_2\,O_2 = C_6H_5COOH + HOOC.CH_2.CH(CH_3)_2 + CO_2,$$

und ebenso durch die Bildung von Oximidobenzoylmethylisopropylglyoximhyperoxyd

bei der Behandlung des Oxims mit Natriumnitrit und Essigsäure nach der Methode von Harries und Tietz.[1]) Dieses Produkt ist charakteristisch für α,β-ungesättigte aromatische Oximidoverbindungen, wenn diese nicht krystallisieren wollen.

Benzalmethylisobutylketon addiert Brom unter Bildung eines Dibromids vom Schmp. 101°. Mit Hydroxylamin gibt es ein öliges Oxim, das nicht in reinem Zustande isoliert werden konnte, weil es sich schon bei der Destillation unter vermindertem Druck zersetzt.

Mit Semicarbazid bildet sich ein farbloses Semicarbazon vom Schmp. 167°, das sich bald gelb färbt; im Sonnenlicht wird es weiß, im diffusen Licht wieder gelb. In Schwefelsäure löst sich das Keton mit tief dunkelroter Färbung; es wird aber durch Wasser selbst nach 2 Tagen wieder unverändert ausgefällt. Eine Bisulfitverbindung oder ein Phenylhydrazon liefert das Benzalmethylisobutylketon nicht.

Beschreibung der Versuche

Kondensation durch Natronlauge. 24 g Methylisobutylketon (Poulenc Frères) und 25 g frisch destillierter Benzaldehyd wurden in 170 ccm Alkohol gelöst; dazu werden allmählich 18 ccm 10prozentiger Natronlauge zugefügt und bei Zimmertemperatur gehalten. Nach 48 Stunden wird die röt-

[1]) Ann. Chem. **330**, 237 (1903).

liche Lösung mit Wasser versetzt, wodurch die Bildung einer öligen aufschwimmenden Schicht erfolgt.

Nach dem Neutralisieren mit Oxalsäure wurde das Reaktionsprodukt mit Äther aufgenommen und der beim Verdampfen des Äthers hinterbleibende Rückstand, zur Entfernung des unveränderten Benzaldehyds und Ketons, mit Wasserdampf destilliert; dabei erweist sich das Kondensationsprodukt als wenig flüchtig.

Das hinterbleibende Öl wurde in Äther aufgenommen, über Calciumchlorid getrocknet und nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum fraktioniert.

Nach zwei Destillationen erhält man 23,5 g (58 %) einer hellgelben Flüssigkeit von aromatischem, angenehmem Geruch. Sdp. 179—183° bei 32 mm Druck und unter gewöhnlichem Druck über 260° mit partieller Zersetzung; $d_{4^\circ}^{18,1^\circ} = 0{,}9781$, $n_D^{18^\circ} = 1{,}5570$. Leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol. Mit Wasser nicht mischbar.

0,2467 g gaben 0,7489 g CO_2 und 0,1886 g H_2O.
0,2652 g „ 0,8030 g CO_2 „ 0,1984 g H_2O.

Berechnet für $C_{13}H_{16}O$:		Gefunden:	
C	82,97	82,79	82,58 %
H	8,51	8,55	8,37 „

Aus dem Rückstand scheidet sich eine geringe Menge von farblosen Krystallen — Schmp. 197° — aus, die wahrscheinlich ein Isomeres oder ein Polymeres des Hauptproduktes sind, wenn auch die Ergebnisse der Analyse nur annähernd auf ein Monobenzylidenderivat stimmen.

0,1192 g gaben 0,3587 g CO_2 und 0,0871 g H_2O.

Berechnet für $C_{13}H_{16}O$:		Gefunden:
C	82,97	82,05 %
H	8,51	8,18 „

Oxydation durch Kaliumpermanganat. 7,5 g Benzalmethylisobutylketon werden mit 200 ccm Wasser in einem Kolben geschüttelt, bis sich eine Emulsion bildete. Dazu wurden allmählich 400 ccm Kaliumpermanganatlösung (4 %) zugefügt, unter dauerndem Schütteln und sorgfältiger Wasserkühlung. Die farblose Lösung wurde filtriert und eingedampft. Die Kalisalze der durch Oxydation entstehenden Säuren wurden in

einem mit einer Waschflasche verbundenen Kolben mit Schwefelsäure behandelt. Die Entwicklung von Kohlensäure wurde durch Bildung eines Niederschlages von Bariumcarbonat festgestellt.

In dem Kolben entsteht dabei ein Niederschlag von Benzoesäure. Der Inhalt des Kolbens wurde mit Wasserdampf destilliert, wobei anfangs eine Emulsion mit aufschwimmenden, öligen, ranzig riechenden Tropfen übergeht, danach verflüchtigt sich auch die Benzoesäure, die man auf einem Filter sammelt.

Durch Zugeben von Bariumcarbonat zum Destillat, Filtrieren und nachfolgendes Versetzen mit Silbernitrat erhält man isovaleriansaures Silber von charakteristischer Krystallform.

0,1734 g gaben 0,0892 g Ag.
0,1256 g „ 0,0642 g Ag.
0,1513 g „ 0,0778 g Ag.

Berechnet für $C_5H_9O_2Ag$:		Gefunden:		
Ag	51,65	51,44	51,44	51,45 %

Somit findet die Oxydation nach der Gleichung:

$$C_6H_5.CH{:}CH.CO.CH_2.CH(CH_3)_2 + 5/_2.O_2 = C_6H_5.COOH + HOOC.CH_2.CH(CH_3)_2 + CO_2$$

statt, und das Kondensationsprodukt ist: α-Benzalmethylisobutylketon = Phenyl-(1)-methyl-(5)-hexen-(1)-on-(3).

Dibromid. Das Keton addiert in Schwefelkohlenstoff 2 Atome Brom und bildet ein unlösliches Dibromid, das nach dem Krystallisieren aus Alkohol bei 101° schmilzt.

0,1695 g gaben 0,1810 g AgBr.

Berechnet für $C_{13}H_{16}OBr_2$:		Gefunden:
Br	45,9	45,5 %

Das Semicarbazon des α-Benzalmethylisobutylketons entsteht, wenn man die alkoholischen Lösungen molekularer Mengen Keton (4,7 g) und Semicarbazid (aus 3 g Chlorhydrat und 3,5 g Kaliumacetat) zusammenmischt. Die anfangs klare Lösung scheidet nach 5 Stunden ein festes, farbloses Produkt aus; nach 48 Stunden zeigte es — filtriert, mit Alkohol gewaschen und auf dem Tonteller getrocknet — den Schmp. 167°. Die aus Alkohol umkrystallisierten, mikroskopisch kleinen Prismen, die sich zu sternförmigen Aggregaten vereinigen, hatten den gleichen Schmp. 167°. Ausbeute: 3 g.

0,1646 g gaben 0,4143 g CO_2 und 0,1118 g H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_{19}ON_3$:		Gefunden:
C	68,6	68,8 %
H	7,7	7,6 „

Auf dem Tonteller oder im Glas färbt sich das Semicarbazon nach 24 Stunden gelblich. Im direkten Sonnenlicht wird es in einigen Minuten wieder weiß und bei Fortfall der Bestrahlung wieder gelb.

Mit verdünnter Salzsäure während einer Viertelstunde im Wasserdampfbad erhitzt, wandelt sich das Semicarbazon in eine ölige Schicht um, die den charakteristischen Ketongeruch besitzt und auf Wasser schwimmt. Das Öl besitzt nach dem Aufnehmen in Äther und Verdampfen desselben $n_D^{21,5°} = 1,5775$ und addiert Brom. Dabei entsteht dasselbe Dibromid wie aus dem ursprünglichen α-Benzalmethylisobutylketon.

Das Oxim. 5 g Keton wurden in 50 ccm Alkohol gelöst, danach wurden eine wäßrige Lösung von 2,5 g Hydroxylaminchlorhydrat und eine konzentrierte Lösung von 2,5 g Natriumhydroxyd zugegeben. Nach 18 Stunden scheiden sich kleine, nägelförmige Krystalle aus, die nach dem Filtrieren und Krystallisation aus Alkohol bei 141—142° schmelzen. Von diesem Nebenprodukt konnte wegen der geringen Ausbeute vorläufig keine Analyse gemacht werden. Nach 2 Tagen schied sich aus dem Filtrat nach Zusatz von Wasser ein schweres, rotgelbes Öl ab. Dieses Öl ließ sich nicht in reinem Zustande isolieren, weil beim Erhitzen, auch unter vermindertem Druck, Zersetzung stattfindet.

Ein kleiner Teil davon wurde nach der Methode von Tietz[1]) mit Natriumnitrit in Eisessiglösung versetzt und ergab dabei ein gelbrotes Produkt, das nach wiederholter Krystallisation aus Methylalkohol bei 182° unter Zersetzung schmolz. Diese Substanz ist nach Bildungsweise und Analyse: Oximidobenzoylmethylisopropylglyoximhyperoxyd:

$$\begin{array}{l} C_6H_5.C(:NOH).CH_2.C\text{———}C.CH(CH_3)_2 \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\quad N\text{—}O\text{—}O\text{—}N \end{array}$$

[1]) A. a. O.

0,1291 g gaben 0,2821 g CO_2 und 0,0655 g H_2O.

Berechnet für $C_{13}H_{15}O_3N_3$:		Gefunden:
C	59,77	59,59 %
H	5,70	5,67 „

Es löst sich in Natron- und Kalilauge.

Kondensation durch gasförmige Salzsäure. In eine äquimolekulare Mischung von 40,5 g Methylisobutylketon und 46 g Benzaldehyd wurde unter Kühlung Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet. Das Reaktionsgemisch färbt sich rot und scheidet nach 48 Stunden eine wäßrige Schicht ab.

Um das entstandene Wasser bestimmen zu können, wurde die in dem Wasser gelöste Salzsäure titriert. Die Menge des Wassers betrug nach Abzug des Chlorwasserstoffs 6,5 g, was einer Ausbeute von 90 % des Kondensationsproduktes entsprechen würde.

Das ölige, rotbraune Produkt wurde zuerst mit wäßriger Natronlauge gewaschen und dann mit alkoholischer Kalilauge bei 50—60° erhitzt. Es scheidet sich hierbei Kaliumchlorid aus. Aus der alkoholischen Lösung läßt sich das ungesättigte Keton durch Wasser ausfällen. Nach Neutralisieren mit Oxalsäure wird es mit Äther aufgenommen und über Chlorcalcium getrocknet. Der nach dem Verdampfen des Äthers verbleibende Rückstand wurde unter vermindertem Druck destilliert. Man erhält eine gelbe Flüssigkeit, wie bei der Kondensation mit Natronlauge, die bei 173—180° unter 13 mm Druck siedet. $d_{4°}^{15°} = 0{,}9859$, $n_D^{15°} = 1{,}5603$. Eine allmähliche Zersetzung ist bei der Destillation nicht zu vermeiden, wobei ein schwach braunes, glasiges Harz im Kolben verbleibt. Ausbeute 28,9 g Rohbenzalprodukt = 38 % der Theorie.

Die letzten Spuren von Chlor (Kupferperle!) können auch durch wiederholtes Waschen und Destillieren nicht entfernt werden.

0,1739 g gaben 0,5290 g CO_2 und 0,1315 g H_2O.

Berechnet für $C_{13}H_{16}O$:		Gefunden:
C	82,97	82,96 %
H	8,51	8,46 „

Obwohl das nach diesem Verfahren erhaltene Produkt nicht genau dieselben physikalischen Konstanten wie das oben

beschriebene α-Benzalmethylisobutylketon besitzt, muß man es doch auf Grund der Elementaranalyse und weil es dasselbe Bromid (Schmp. 101°) und Semicarbazon (Schmp. 167°) bildet, als identisch mit dem durch Alkali gebildeten Kondensationsprodukt ansehen.

Bei der Hydrolyse der aus den beiden Ketonen gewonnenen Semicarbazone bekommt man immer das gleiche ölige Produkt mit $n_D^{21,5°} = 1{,}5575$. Somit wäre die völlige Reinigung des Ketons, das bei der Kondensation mit Salzsäure entsteht, nur über das Semicarbazon möglich. Leider war uns dieser Weg zurzeit wegen Mangel an Semicarbazidchlorhydrat verschlossen.

Diese Arbeit wurde an der Universität Jassy im Laboratorium für organische Chemie des Herrn Prof. Dr. Anast. Obregia durchgeführt, dem wir unseren wärmsten Dank für die freundliche Unterstützung auch an dieser Stelle aussprechen.

Mitteilungen aus der Chem. Abt. des Deutschen Hygienischen Institutes, Prag

Chinolinderivate. VII

Derivate des 2-Phenyl-4-amino-chinolins

Von

Hanns John

(Eingegangen am 9. Januar 1928)

Einige Verbindungen des 2-Phenyl-4-amino-chinolins wurden bereits beschrieben.[1]) Im Nachfolgenden sei die Gewinnung weiterer Derivate durch Kondensation von 2-Phenyl-4-chlor-chinolin mit aliphatischen und aromatischen Aminen mitgeteilt. — Das zu diesen Versuchen erforderliche 2-Phenyl-4-chlor-chinolin wurde nach der Methode von Fr. Wenzel[2]) dargestellt.

Beschreibung der Versuche

(Mitbearbeitet von **E. Wünsche**)

2-Phenyl-4-chlor-chinolin,
$C_6H_5 . C_9H_5N . Cl$

35 g nach H. John[3]) gewonnenes, fein gepulvertes 2-Phenyl-4-amino-chinolin-chlorhydrat (Schmp. 276°) werden in 700 ccm konzentrierter Salzsäure (D. 1,19) unter längerem lebhaften Rühren bei Zimmertemperatur gelöst, die Flüssigkeit auf −14° abgekühlt, unter fortgesetztem Rühren eine frisch bereitete, eiskalte Lösung von 16,4 g Kaliumnitrit in 400 ccm Wasser innerhalb von $2^1/_2$ Stunden zugetropft und hierbei die Temperatur auf mindestens −10° gehalten. Hierauf wird

[1]) H. John, Ber. **59**, 1449 (1926).
[2]) Monatsh. **15**, 459 (1894).
[3]) A. a. O.

eine Stunde weitergerührt, eine Stunde im Eis stehen gelassen, dieses entfernt, die etwa 20—30° warme Flüssigkeit aufgekocht, gegebenenfalls filtriert und in den Kühlschrank gestellt. Der nach etwa 12 Stunden entstandene weiße Krystallbrei wird auf einer Nutsche gesammelt und bei 100° getrocknet. Die Menge der dann bei 120° schmelzenden Substanz beträgt 35 g. Zweimalige Umkrystallisation aus je 500 ccm 2 n/1-Salzsäure erhöht den Schmelzpunkt auf 135—137°. Dieses Produkt wird mit 10 prozent. Sodalösung verrieben und die alkalisch reagierende Flüssigkeit so lange im Kühlschranke aufbewahrt, bis das ausgeschiedene helle Öl erstarrt. Die hellgraue, bei 56° schmelzende Masse wird im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet, gepulvert und — am besten im Soxhletapparat — mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung liefert nach Einengen bzw. Abdampfen 21 g langer, seidenglänzender Nadeln vom Schmelzpunkt 60°. Mehrmalige Umkrystallisation aus Äther erhöht denselben auf 64°.

0,1623 g gaben 0,0981 g AgCl.

Berechnet für $C_{15}H_{10}NCl$:		Gefunden:
Cl	14,85	14,95 %

Die Substanz zeigt die von L. Knorr und E. Fertig[1]) beschriebenen Eigenschaften.

Chlorhydrat und Nitrat bilden farblose, lange, feine, das Sulfat farblose lange, dicke Nadeln. Quecksilberchlorid fällt aus der salzsauren Lösung der Verbindung feine, meist büschelig angeordnete, Kaliumchromat gelbe feine Nadeln, Ferrocyankalium kleine blaugrüne, undeutliche Krystalle. Jod-Jodkalium erzeugt in der schwefelsauren Lösung einen aus rotvioletten Nadeln bestehenden Niederschlag. Das Pikrat kommt aus Alkohol in dicken, plattenförmigen Nadeln, welche scharf bei 176—177° schmelzen.

Der in Äther unlösliche, bei 200° schmelzende Rückstand wird in 2 n/1-Kalilauge gelöst, die Lösung filtriert und mit Essigsäure angesäuert. Der dadurch ausfallende Niederschlag besteht aus kleinen, zu Rosetten vereinigten Krystallen, welche nach Waschen und Trocknen bei 100° bei 251° schmelzen und deren Menge dann 3,8 g beträgt. Umkrystallisation aus einem Gemisch gleicher Teile absolutem Alkohol und Benzol erhöht den Schmelzpunkt auf 253—254°. Eine Mischschmelzpunkts-

[1]) Ber. **30**, 939 (1897); vgl. auch H. John, Ber. **59**, 2710 (1926).

bestimmung mit 2-Phenyl-4-oxy-chinolin ergibt keine Depression.

0,1206 g gaben 7,10 ccm N bei 24° und 738 mm.

Berechnet für $C_{15}H_{11}ON$:		Gefunden:
N	6,33	6,37 %

Die in der Literatur[1]) über diese Verbindung gemachten Angaben seien durch Folgendes ergänzt.

Das Sulfat stellt kurze, meist büschelig angeordnete Nadeln dar. Quecksilberchlorid fällt aus der salzsauren Lösung der Substanz lange feine Nadeln, Kaliumchromat kleine undeutliche, Ferrocyankalium kurze prismatische Krystalle. Jod-Jodkalium erzeugt in der schwefelsauren Lösung der Base einen Niederschlag kurzer, dunkelgefärbter Nadeln. Das Pikrat kommt aus Alkohol in gut ausgebildeten rhomboedrischen Krystallen.

2-Phenyl-4-di-isoamylamino-chinolin,

$$C_6H_5 . C_9H_5N . N . C_{10}H_{22}$$

0,6 g 2-Phenyl-4-chlor-chinolin und 8 ccm einer 5 prozent. absoluten alkoholischen Lösung von Di-isoamylamin werden in einem Einschlußrohr 8 Stunden auf 150—160° erhitzt. Dem Inhalt der Bombe werden etwa 10 ccm absoluter Alkohol und einige Tropfen konz. Ammoniak zugesetzt und die Lösung heiß filtriert. In der Kälte fallen glänzende, lange Nadeln aus, welche nach Waschen und Trocknen im Vakuum bei 60—61° schmelzen und deren Menge 0,35 g beträgt. Zweimalige Umkrystallisation aus je 6 ccm absolutem Alkohol ergibt rein weiße Nadeln. Schmp. 61°.

0,0657 g gaben 4,8 ccm N bei 25° und 740 mm.

Berechnet für $C_{25}H_{32}N_2$:		Gefunden:
N	7,77	7,89 %

Das 2-Phenyl-4-di-isoamylamino-chinolin ist leicht löslich in Äther, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff und Benzol.

Das Chlorhydrat bildet kurze, farblose, das Sulfat lange feine Nadeln. Quecksilberchlorid bewirkt in der salzsauren Lösung der Verbindung einen aus dicken, lanzettförmigen Nadeln bestehenden Niederschlag, Kaliumchromat fällt große plattenförmige, Ferro-

[1]) Vgl. u. a. F. Just, Ber. 18, 2634 (1885); 19, 1464 (1886); M. Conrad u. L. Limpach, Ber. 21, 521 (1888); L. Knorr, Ann. Chem. 245, 377 (1888); St. Niementowski, Ber. 27, 1396 (1894); R. Camps, Ar. 239, 597 (1901); S. Gabriel u. W. Gerhard, Ber. 54, 1615 (1921).

cyankalium kleine, undeutlich ausgebildete Krystalle. Jod-Jodkalium erzeugt in der schwefelsauren Lösung einen Niederschlag kurzer violetter Nadeln. Das Pikrat kommt aus Alkohol in großen, plattenförmigen Krystallen.

2-Phenyl-4-anilino-chinolin,
$C_6H_5 . C_9H_5N . NH . C_6H_5$

1,2 g 2-Phenyl-4-chlor-chinolin und 0,47 g Anilin werden im Einschlußrohr 12 Stunden auf 180—200° erhitzt. Das dunkelgefärbte Reaktionsprodukt wird in 50 ccm heißem absoluten Alkohol gelöst, die Lösung nach Zusatz von einigen Tropfen konz. Ammoniak und etwas Tierkohle filtriert und bei Zimmertemperatur ein wenig eingeengt. Der nach mehrstündigem Stehen im Kühlschrank ausfallende Niederschlag besteht aus langen flachen Nadeln, welche nach Waschen und Trocknen bei 100° bei 182° schmelzen und deren Menge dann 1,2 g beträgt. Umkrystallisation aus 30 ccm Alkohol oder 20 ccm eines Gemisches von 2 Tln. absolutem Alkohol und 1 Tl. Benzol liefert rein weiße Nadeln. Schmp. 182°.

0,0620 g gaben 5,3 ccm N bei 25° und 748 mm.

Berechnet für $C_{21}H_{16}N_2$:		Gefunden:
N	9,45	9,33 %

Das 2-Phenyl-4-anilino-chinolin ist in den meisten der gebräuchlichen organischen Lösungsmittel leicht löslich.

Das Chlorhydrat bildet schöne, oktaedrische Krystalle, das Sulfat kleine, aus Nadeln bestehende kugelige Aggregate. Quecksilberchlorid fällt aus der salzsauren Lösung der Substanz kurze, starke, Kaliumchromat sehr kleine gelbe Nadeln, Ferrocyankalium kleine Krystalle. Jod-Jodkalium bewirkt in der schwefelsauren Lösung Abscheidung kleiner, gelber, undeutlicher Krystalle. Das Pikrat kommt aus Alkohol in langen feinen, prismatischen, bei 233 bis 234° schmelzenden Nadeln.

2-Phenyl-4-(p)-toluidino-chinolin,
$C_6H_5 . C_9H_5N . NH . C_6H_4 . CH_3$

1,2 g 2-Phenyl-4-chlor-chinolin und 0,54 g p-Toluidin werden in einem geschlossenen Rohr 8 Stunden auf 200—210° erhitzt. Die lackartige, grünbraune Substanz wird nach Zufügen von 30 ccm absolutem Alkohol wie im vorstehenden Versuch aufgearbeitet. Der grauweiße Niederschlag wiegt nach

Waschen und Trocknen bei 100° 0,9 g. Schmp. 164°. Zweimalige Umkrystallisation aus je 30 ccm Alkohol erhöht den Schmelzpunkt auf 173°.

Stickstoffbestimmungen nach Dumas und Verbrennungen nach Liebig lieferten bisher keine befriedigenden Werte. Es wurde daher das bei 219° schmelzende Jodäthylat hergestellt und analysiert.

0,0541 g gaben 3,0 ccm N bei 25° und 752 mm.
0,1452 g „ 0,0723 g AgJ.

Berechnet für $C_{24}H_{23}N_2J$:		Gefunden:
N	6,00	6,09 %
J	27,19	26,92 „

Das 2-Phenyl-4-(p)-toluidino-chinolin ist leicht löslich in Äther, Chloroform, heißem Tetrachlorkohlenstoff und Benzol.

Das Chlorhydrat bildet kleine rhomboedrische, das Sulfat plattenförmige Krystalle. Quecksilberchlorid fällt aus der salzsauren Lösung der Base einen aus undeutlichen Krystallen bestehenden Niederschlag, Kaliumchromat kleine gelbe Nadeln, Ferrocyankalium kleine Krystalle. Jod-Jodkalium erzeugt in der schwefelsauren Lösung eine Fällung kleiner dunkler Krystalle. Das Pikrat kommt aus Alkohol in, meist zu Büscheln vereinigten, feinen langen Nadeln.

Erhitzen von 2-Phenyl-4-chlor-chinolin mit o-Anisidin auf 230° und mit p-Anisidin auf 180—200° unter den früher beschriebenen Bedingungen lieferte im ersten Fall gelbe, bei 279° schmelzende Nadeln, im zweiten hellgrüne Krystalle vom Schmp. 183°. Die Analysen beider Produkte ergaben vorläufig nicht die für die erwarteten Derivate stimmenden Werte.

2-Phenyl-4-(m)-xylidino-chinolin,
$C_6H_5 . C_9H_5N . NH . C_6H_3 . (CH_3)_2$

0,6 g 2-Phenyl-4-chlor-chinolin und 0,3 g m-(1,3,4)-Xylidin werden in einem Bombenrohr 10 Stunden auf 200—210° erhitzt und das lackartige Reaktionsprodukt nach Zusatz von einigen Tropfen konz. Ammoniak in etwa 10 ccm absolutem Alkohol gelöst. Filtration, Einengen und Abkühlen dieser Lösung ergibt hellgraue starke Prismen, deren Menge nach Waschen und Trocknen bei 100° 0,45 g beträgt. Schmp. 143°. Zweimalige Umkrystallisation aus je 10 ccm absolutem Alkohol erhöht denselben auf 151°.

0,0591 g gaben 4,6 ccm N bei 24° und 738 mm.

Berechnet für $C_{23}H_{20}N_2$:		Gefunden:
N	8,65	8,43 %

Das 2-Phenyl-4-(m)-xylidino-chinolin ist leicht löslich in Äther, Chloroform, heißem Tetrachlorkohlenstoff und Benzol.

Das Chlorhydrat bildet haarförmige lange, das Sulfat meist zu Büscheln vereinigte Nadeln. Quecksilberchlorid fällt aus der salzsauren Lösung der Base kleine undeutliche Krystalle, Kaliumchromat kurze gelbe, Ferrocyankalium sehr kurze blaugrüne Nadeln. Jod–Jodkalium erzeugt in der schwefelsauren Lösung einen Niederschlag kleiner dunkelvioletter Krystalle. Das Pikrat kommt aus Alkohol in kurzen prismatischen Krystallen. Schmp. 237°.

2-Phenyl-4-(ps)-cumidino-chinolin,

$C_6H_5 . C_9H_5N . NH . C_6H_2 . (CH_3)_3$

0,6 g 2-Phenyl-4-chlor-chinolin und 0,34 g Pseudocumidin werden im geschlossenen Rohr 9 Stunden auf 180 bis 200° erhitzt und das entstandene Produkt wie im vorstehenden Versuch aufgearbeitet. Die Menge der auf diese Weise gewonnenen lichtgrünen starken Nadeln beträgt 0,74 g. Schmp. 179°. Umkrystallisation erst aus 10 ccm absolutem Alkohol, dann aus 6 ccm Benzol erhöht denselben auf 188° und ergibt weiße Nadeln.

0,0520 g gaben 3,8 ccm N bei 25° und 742 mm.

Berechnet für $C_{24}H_{22}N_2$:		Gefunden:
N	8,28	7,92 %

Die Löslichkeit des 2-Phenyl-4-(ps)-cumidino-chinolins ist ganz analog der des 2-Phenyl-4-(m)-xylidino-chinolins.

Das Chlorhydrat bildet kleine undeutliche Krystalle, das Sulfat aus kurzen Nadeln bestehende kugelige Aggregate. Quecksilberchlorid fällt aus der salzsauren Lösung kleine farblose, Kaliumchromat kurze, gelbe Nadeln, Ferrocyankalium kleine blaue, undeutliche Krystalle. Jod–Jodkalium bewirkt in der schwefelsauren Lösung einen Niederschlag kleiner, violetter, undeutlicher Krystalle. Das Pikrat kommt aus Alkohol in sehr schön ausgebildeten, rhomboedrischen, in Alkohol ziemlich leicht löslichen Krystallen.

2-Phenyl-4-(α)-naphthylamino-chinolin,

$C_6H_5 . C_9H_5N . NH . C_{10}H_7$

0,6 g 2-Phenyl-4-chlor-chinolin und 0,36 g α-Naphthylamin werden im geschlossenen Rohr 8 Stdn. auf 170—210° erhitzt.

Das Reaktionsprodukt — ein violettschwarzer Lack — wird, nach Zusatz von 25 ccm absolutem Alkohol und einigen Tropfen konz. Ammoniak, wie früher aufgearbeitet. Es resultieren 0,9 g kleiner graugrüner Nadeln, welche bei 174° schmelzen. Umkrystallisation aus 15 ccm absolutem Alkohol erhöht den Schmelzpunkt auf 177—178°.

0,0431 g gaben 3,1 ccm N bei 25° und 744 mm.

Berechnet für $C_{25}H_{18}N_2$:		Gefunden:
N	8,09	7,81 %

Die Löslichkeit des 2-Phenyl-4-(α)-naphthylamino-chinolins ist der des 2-Phenyl-4-(m)-xylidino-chinolins analog.

Das Chlorhydrat bildet farblose, sehr kleine Nadeln, das Sulfat kleine undeutliche, das Nitrat kleine gelbe, meist zu Drusen vereinigte Krystalle. Quecksilberchlorid fällt aus der salzsauren Lösung der Verbindung kleine farblose, undeutliche, Kaliumchromat kleine, gelbe undeutliche, Ferrocyankalium kleine blaugrüne Krystalle. Jod-Jodkalium erzeugt in der schwefelsauren Lösung einen Niederschlag sehr kleiner, gut ausgebildeter Krystalle. Das Pikrat kommt aus Alkohol in großen prismatischen, bei 246° schmelzenden Krystallen.

Kalte konz. Schwefelsäure löst das 2-Phenyl-4-(α)-naphthylamino-chinolin mit smaragdgrüner Farbe, welche auf Zusatz von verdünnter Salpetersäure oder Natriumnitrit in Braunrot übergeht.

2-Phenyl-4-(β)-naphthylamino-chinolin,

$C_6H_5 . C_9H_5N . NH . C_{10}H_7$

0,6 g 2-Phenyl-4-chlor-chinolin und 0,36 g β-Naphthylamin werden in einem Bombenrohr 8 Stunden auf 180—200° erhitzt und die erhaltene Substanz wie früher aufgearbeitet. Es resultieren 0,8 g lichtgelbe kurze, dicke Nadeln. Schmelzpunkt 154°. Umkrystallisation erst aus 20 ccm absolutem Alkohol, dann aus 5 ccm Benzol ergibt rein weiße, sehr starke, bei 185° schmelzende Prismen.

0,0743 g gaben 5,8 ccm N bei 25° und 730 mm.

Berechnet für $C_{25}H_{18}N_2$:		Gefunden:
N	8,09	8,31 %

Das 2-Phenyl-4-(β)-naphthylamino-chinolin löst sich leicht in Chloroform und Benzol, in Äther und Tetrachlorkohlenstoff selbst in der Hitze schwer.

Das Chlorhydrat bildet kleine farblose Nadeln, das Sulfat kleine farblose, undeutliche Krystalle, das Nitrat kleine gelbe, oft zu

kugeligen Aggregaten angeordnete Nadeln. Quecksilberchlorid erzeugt in der salzsauren Lösung der Substanz einen aus kleinen Krystallen bestehenden Niederschlag, Kaliumchromat kleine gelbe, undeutliche, Ferrocyankalium grünliche, sehr kleine Krystalle. Jod-Jodkalium bewirkt in schwefelsaurer Lösung eine Fällung sehr kleiner, dunkel gefärbter Nadeln. Das Pikrat kommt aus Alkohol in großen prismatischen, bei 219° schmelzenden Krystallen.

Kalte konz. Schwefelsäure löst das 2-Phenyl-4-(β)-naphthylaminochinolin mit gelbgrüner Farbe, welche auf Zusatz von verdünnter Salpetersäure in Orange, auf Zusatz von Natriumnitrit in Weinrot übergeht.

Di-(2-phenyl-4-chinolyl)-amin,

$(C_6H_5 . C_9H_5N)_2 . NH$

0,6 g 2-Phenyl-4-chlor-chinolin und 0,64 g 2-Phenyl-4-amino-chinolin-chlorhydrat (Schmp. 276°) werden im geschlossenen Rohr 6 Stunden auf 240°, dann 3 Stunden auf 250° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird mit 3 Tropfen konz. Ammoniak versetzt, mit wenig heißem absoluten Alkohol bis zum Verschwinden der braunen Farbe des Filtrats und hierauf mit Wasser chlorfrei gewaschen. Nach Trocknen bei 100° beträgt das Gewicht dieser bei 200° sinternden, bei 236° schmelzenden Substanz 0,7 g. Umkrystallisation aus 80 ccm Benzol liefert rein weiße Nadeln. Schmp. 253,5°.

0,0490 g gaben 4,4 ccm N bei 25° und 738 mm.

Berechnet für $C_{30}H_{21}N_3$:		Gefunden:
N	9,93	9,67 %

Das Di-(2-phenyl-4-chinolyl)-amin ist leicht löslich in Chloroform, schwer in Äther, Alkohol, Benzol und Tetrachlorkohlenstoff.

Das Chlorhydrat bildet leicht lösliche, farblose, feine, das Sulfat gelbliche Nadeln, das Nitrat große gelbe, meist zu Drusen vereinigte Rhomboeder, welche ein lebhaftes Farbenspiel zeigen. Quecksilberchlorid bewirkt in der salzsauren Lösung der Base einen aus farblosen, oft verzweigt angeordneten Nadeln bestehenden Niederschlag, Kaliumchromat sehr kleine gelbe Nadeln, Ferrocyankalium kleine grünliche, undeutliche Krystalle. Jod-Jodkalium fällt aus der schwefelsauren Lösung kurze feine, gelbrote Nadeln. Das Pikrat erscheint in kurzen prismatischen, in Alkohol leicht löslichen Krystallen.

Die Substanz geht in kalter konz. Schwefelsäure mit blauvioletter Farbe in Lösung. Diese wird auf Zusatz von verdünnter Salpetersäure intensiv gelbgrün, auf Zusatz von Natriumnitrit gelbrot.

2-Phenyl-4-benzylamino-chinolin,
$C_6H_5 . C_9H_5N . NH . CH_2 . C_6H_5$

1,2 g 2-Phenyl-4-chlor-chinolin und 0,54 g Benzylamin werden im geschlossenen Rohr 8 Stdn. auf 160°, dann 2 Stdn. auf 180—190° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird portionsweise mit etwa 100 ccm Wasser verrieben und das entstandene grauweiße Pulver im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Die Menge beträgt dann 1,4 g. Schmp. 132°. Umkrystallisation erst aus 20 ccm absolutem Alkohol, hierauf aus 20 ccm eines Gemisches gleicher Teile Alkohol und Benzol erhöht den Schmelzpunkt auf 147°.

0,1168 g gaben 10,4 ccm N bei 26° und 730 mm.

Berechnet für $C_{22}H_{18}N_2$:		Gefunden:
N	9,32	9,43 %

Das 2-Phenyl-4-benzylamino-chinolin löst sich leicht in Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff und heißem Benzol, schwer in Äther.

Das Chlorhydrat bildet kleine farblose, nadelförmige, das Sulfat kleine farblose, undeutliche Krystalle. Quecksilberchlorid fällt aus der salzsauren Lösung der Substanz kleine farblose, Kaliumchromat kleine gelbe, undeutliche, Ferrocyankalium sehr kleine grünliche Krystalle. Jod-Jodkalium erzeugt in der schwefelsauren Lösung der Base einen aus gelbroten kleinen, undeutlichen Krystallen bestehenden Niederschlag. Das Pikrat kommt aus Alkohol in langen dicken Nadeln, welche bei 241° schmelzen.

2-Phenyl-4-hydrazino-chinolin,
$C_6H_5 . C_9H_5N . NH . NH_2$

1,2 g 2-Phenyl-4-chlor-chinolin und 1 g Hydrazinhydrat (4 Mol) werden im geschlossenen Rohr 12 Stdn. auf 150—160° erhitzt. Das hellrote, von gelben Krystallen durchsetzte harzartige Reaktionsprodukt wird gepulvert, mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Es schmilzt dann bei 135° und wiegt 1,2 g. Umkrystallisation aus 70 ccm Benzol liefert weiße, bei 136° schmelzende Nadeln, welche sich im Licht rosa färben. Nochmalige Umkrystallisation erhöht den Schmp. auf 143°.

0,0800 g gaben 12,9 ccm N bei 25° und 740 mm.

Berechnet für $C_{15}H_{13}N_3$:		Gefunden:
N	17,87	17,42 %

Das 2-Phenyl-4-hydrazino-chinolin ist leicht löslich in Äther. In Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff und Benzol erst in der Hitze.

Das Chlorhydrat bildet sehr kleine, farblose Krystalle, das Sulfat kurze, dicke weiße Nadeln. Quecksilberchlorid erzeugt in der salzsauren Lösung der Substanz einen aus sehr kleinen Nadeln bestehenden Niederschlag, Kaliumchromat kurze, dicke gelbe, Ferrocyankalium kleine grünliche Nadeln. Jod-Jodkalium fällt aus der schwefelsauren Lösung sehr kurze, dunkel gefärbte Nadeln. Das Pikrat kommt aus Alkohol in haarförmigen Nadeln.

2-Phenyl-4-acetyl-hydrazino-chinolin,

$C_6H_5 . C_9H_5N . NH . NH . CO . CH_3$

Aus 0,2 g 2-Phenyl-4-hydrazino-chinolin und 5 ccm Essigsäureanhydrid: 0,2 g Acetylprodukt vom Schmp. 181°. Umkrystallisation aus Alkohol liefert weiße, bei 184—185° schmelzende Nadeln, welche leicht in Chloroform und Benzol, schwerer in Alkohol, Äther und Tetrachlorkohlenstoff löslich sind.

0,0253 g gaben 3,4 ccm N bei 24° und 748 mm.

Berechnet für $C_{17}H_{15}ON_3$:		Gefunden:
N	15,16	14,77 %

Kondensation von 2-Phenyl-4-hydrazino-chinolin mit Benzaldehyd

0,3 g 2-Phenyl-4-hydrazino-chinolin, gelöst in 2 ccm absolutem Alkohol und 0,13 g Benzaldehyd werden 12 Stunden auf etwa 60° erwärmt. Nach dieser Zeit wird die lichtgrün gefärbte Lösung 12 Stunden im Kühlschrank stehen gelassen. Die Menge der dadurch ausfallenden Substanz beträgt nach Trocknen im Vakuum 0,45 g. Schmp. 85°. Umkrystallisation aus 8 ccm absolutem Alhohol erhöht denselben auf 120°. Nochmalige Umkrystallisation aus 8 ccm Benzol liefert gelbe, sehr starke Prismen, welche bei 100° sintern und bei 151° schmelzen.

0,0893 g gaben 10,6 ccm N bei 22° und 741 mm.

Berechnet für $C_{22}H_{17}N_3$:		Gefunden:
N	13,00	13,04 %

Die Substanz ist in den meisten der gebräuchlichsten organischen Lösungsmittel leicht löslich.

Das Pikrat bildet lange, gelbe prismatische Krystalle, welche bei 256° unter Zers. schmelzen.

Kondensation von 2-Phenyl-4-hydrazino-chinolin mit Acetophenon

0,3 g des Chinolinderivates, gelöst in 2 ccm absolutem Alkohol und 0,15 g Acetophenon werden wie eben angegeben erhitzt. Die Menge des erlangten Produktes beträgt nach Trocknen bei 110° 0,4 g. Schmp. 180—185°. Umkrystallisation aus 25 ccm absolutem Alkohol liefert starke Nadeln, welche bei 191° mit tiefroter Farbe schmelzen. Darauffolgende zweimalige Umkrystallisation aus je 20 ccm Alkohol ergibt schwach grüngelb gefärbte Nadeln vom Schmp. 195—196°.

0,0865 g gaben 9,8 ccm N bei 25° und 738 mm.

Berechnet für $C_{23}H_{19}N_3$:		Gefunden:
N	12,46	12,20 %

Die Verbindung löst sich leicht in Chloroform, heißem Tetrachlorkohlenstoff, Benzol, schwer in Äther.

Das Pikrat bildet lange, gelbe, meist zu Büscheln vereinigte feine Nadeln, welche bei 112° schmelzen.

In gleicher Weise läßt sich das 2-Phenyl-4-hydrazino-chinolin mit Acetessigester und diesem ähnlichen Verbindungen kondensieren. Über die hierbei erhaltenen Verbindungen wird später berichtet werden.

Mitteilungen aus dem II. chemischen Institut der Universität Budapest

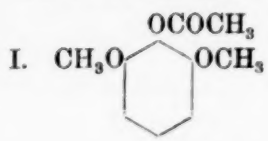
Über die Wanderung der Acylgruppe beim Acetyldimethylpyrogallol

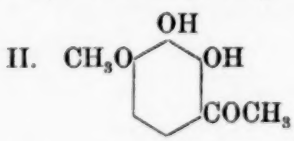
Von

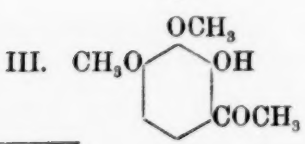
F. Mauthner

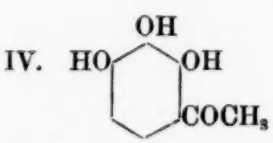
(Eingegangen am 9. Januar 1928)

In Fortsetzung meiner früheren Untersuchungen über die Synthese der aromatischen Oxyketone[1]) und der Umlagerungsreaktionen des Allyldimethylpyrogallols[2]) habe ich auch das Verhalten des Acetyldimethylpyrogallols in den Kreis der Untersuchungen gezogen. Läßt man auf Acetyldimethylpyrogallol (I) geschmolzenes Zinkchlorid bei 120° einwirken, so erfolgt eine interessante Umlagerung, wobei nicht nur die Acetylgruppe in den Benzolkern wandert nach Art der Eykmanschen Reaktion[3]), sondern auch eine Methylgruppe gleichzeitig aus der Verbindung austritt. Es entsteht das Monomethylgallacetophenon (II), eine Verbindung, die schon früher von A. G. Perkin und Wilson[4]) durch Methylierung des









[1]) F. Mauthner, dies. Journ. [2] **115**, 137, 274 (1927).

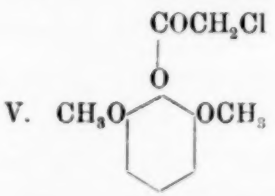
[2]) F. Mauthner, Ann. Chem. **414**, 250 (1917); dies. Journ. [2] 102, 36 (1921).

[3]) J. F. Eykman, Chem. Weekblad **1**, 453 (1904); Chem. Zentralbl. **1904**, I, 1597; Chem. Weekblad **2**, 59 (1904); Chem. Zentralbl. **1905**, I, 817; T. Reichstein, Helv. chim. Acta **10**, 392.

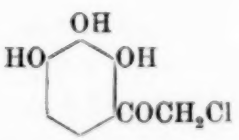
[4]) Journ. Chem. Soc. **83**, 129; Chem. Zentralbl. **1903**, 89, 466.

Kaliumsalzes des Gallacetophenons von Nencki und Sieber dargestellt worden ist. Der Konstitutionsnachweis konnte auf folgende Weise durchgeführt werden. Durch Einwirkung von überschüssigem Diazomethan in ätherischer Lösung auf das Monomethylgallacetophenon (II) entstand das Dimethylgallacetophenon (III), das schon von A. G. Perkin[1]) durch Alkylierung des Gallacetophenons dargestellt wurde. Da diese Verbindung Orthokondensationsprodukte liefert, so haften mit Sicherheit die Methylgruppen an den 3,4-Hydroxylgruppen. Desgleichen konnte das Monomethylgallacetophenon (II) unter den vor kurzem von mir ausgearbeiteten Versuchsbedingungen[2]) durch Einwirkung von Aluminiumchlorid auf den in Chlorbenzol gelösten Äther sehr glatt in das Gallacetophenon von Nencki und Sieber übergeführt werden (IV).

Weitere Versuche zeigten, daß die Umlagerung auch bei gewöhnlicher Temperatur erfolgt, und daß bei mehrwöchentlicher Einwirkung von Zinkchlorid auf das Acetyldimethylpyrogallol dieselbe Verbindung, das 4-Methylgallacetophenon (II), entsteht. Bei der bekannten großen Beständigkeit der Phenoläther ist es äußerst überraschend, daß schon bei gewöhnlicher Temperatur durch Zinkchlorid eine Methylgruppe abgespalten wird. Bei der Untersuchung der Friesschen[3]) Umlagerung lieferte das Dimethylpyrogallol mit Chloracetylchlorid das Chloracetyldimethylpyrogallol (V):



V.



VI.

das durch Aluminiumchlorid bei 100° unter gleichzeitiger Abspaltung von zwei Methylgruppen in das Chlorgallacetophenon (VI) überging.

---

[1]) Journ. Chem. Soc. **47**, 997.
[2]) Dies. Journ. [2] **115**, 138 (1927).
[3]) Fries u. Finck, Ber. **41**, 4271 (1908).

Experimenteller Teil

20 g Dimethylpyrogallol wurden mit 12 g Acetylchlorid übergossen und eine Viertelstunde lang am Rückflußkühler im Ölbade bei 80° erwärmt. Dann steigert man die Temperatur auf 120° und fügt 6 g geschmolzenes, gepulvertes Zinkchlorid hinzu. Die Reaktion setzt gleich ein und der Kolben wird 3 Stunden lang bei derselben Temperatur gehalten. Die erkaltete Reaktionsmasse wird viermal je eine halbe Stunde lang mit je 100 ccm Äther auf dem Wasserbade extrahiert. Der ätherische Auszug wird zweimal mit 10 prozent. Natronlauge durchgeschüttelt und die alkalische Lösung unter Kühlung mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Die Lösung wird mehrmals mit Äther ausgezogen und die ätherische Lösung mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das nach dem Abdestillieren des Äthers zurückbleibende Öl wird in eine Porzellanschale gegossen und einen Tag lang stehen gelassen. Dann ist das Öl von Krystallen durchsetzt; man läßt das Öl abtropfen und preßt die Krystalle auf Ton und läßt sie 24 Stdn. darauf trocknen. Ausbeute 1,5 g. Die Substanz wird zuerst aus viel Ligroin und noch dreimal aus heißem Wasser umkrystallisiert. Die Verbindung schmolz bei 132—133° und erwies sich in allen Eigenschaften mit dem Monomethylgallacetophenon von A. G. Perkin und Wilson[1]) identisch.

4,090 mg gaben 8,890 mg CO_2 und 2,080 mg H_2O.

Berechnet für $C_9H_{10}O_4$:		Gefunden:
C	59,36	59,26 %
H	5,49	5,64 „

Zur Gewinnung des Acetylderivats wurde 1 g der Verbindung in 10 ccm Eisessig gelöst, mit 5 ccm Acetylchlorid versetzt und eine halbe Stunde lang am Rückflußkühler erwärmt. Die auf Eis gegossene Masse wurde auf Ton getrocknet und aus Ligroin umkrystallisiert. Schmp. 146—148°, wie von obigen Forschern angegeben.[2])

3,670 mg gaben 7,865 mg CO_2 und 1,810 mg H_2O.

Berechnet für $C_{13}H_{14}O_6$:		Gefunden:
C	58,64	58,44 %
H	5,26	5,46 „

[1]) A. a. O. [2]) A. a. O.

Zur näheren Charakterisierung der Verbindung wurden das noch nicht beschriebene p-Nitrophenylhydrazon und das Semicarbazon dargestellt.

0,5 g des Ketons wurden in 10 ccm Essigsäure (50 %) gelöst, mit 0,5 g p-Nitrophenylhydrazin, in Essigsäure (10 ccm 50 prozent.) gelöst, versetzt und kurze Zeit erwärmt. Bald schied sich das Hydrazon aus und wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Die Verbindung schmilzt nicht beim Erhitzen bis 260°, sondern verkohlt.

3,730 mg gaben 0,45 ccm N bei 14° und 721 mm.

Berechnet für $C_{15}H_{15}O_5N_3$:		Gefunden:
N	13,24	13,43 %

1 g des Ketons wurden in 20 ccm Alkohol gelöst, mit 1 g Semicarbazidchlorhydrat und 1,2 g Natriumacetat, beides in wenig Wasser gelöst, versetzt und 3 Stunden lang am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erwärmt. Dann wurde das Reaktionsgemisch mit viel Wasser versetzt und das ausfallende Semicarbazon aus Alkohol umkrystallisiert.

3,305 mg gaben 0,52 ccm N bei 14° und 725 mm.

Berechnet für $C_{10}H_{13}O_4N_3$:		Gefunden:
N	17,57	17,61 %

Das Semicarbazon bildet farblose Nadeln; Schmp. 229 bis 230° unter Zersetzung. Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, schwer in Benzol.

Von den sonstigen, bei der oben beschriebenen Reaktion entstehenden Verbindungen konnten noch folgende isoliert werden. Aus der durch Natronlauge ausgeschüttelten ätherischen Lösung durch Abdampfen des Lösungsmittels 4,2 g unverändertes Acetyldimethylpyrogallol. Bei der Extraktion mit Äther blieben 3,5 g eines amorphen Stoffes zurück. Hierin konnten geringe Mengen Cedrirets durch die Schwefelsäurereaktion nachgewiesen werden. Der zum Trocknen des Ketons verwendete Tonteller wurde zertrümmert, mit Äther extrahiert und die Lösung mit Natriumsulfat getrocknet. Das nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels hinterbleibende Öl (8,2 g) wurde der Destillation im Vakuum unterworfen. Die Substanz ging bei 12 mm zwischen 142 und 150° über und erstarrte nach einigem Stehen. Die Verbindung lieferte in

alkoholischer Lösung ein Pikrat, das bei 61° schmolz, wie von Graebe und Hess[1]) für das Pikrat des 1,3-Pyrogalloldimethyläthers angegeben ist. Auch gab die Verbindung in essigsaurer Lösung mit Natriumnitrit Cedriret. Hiernach ist diese Substanz 1,3-Pyrogalloldimethyläther, entstanden aus dem Acetyldimethylpyrogallol durch Abspaltung der Acetylgruppe bei der Reaktion.

Zum Konstitutionsnachweis des bei der Umlagerung erhaltenen Ketons wurde es in ätherischer Lösung mit überschüssigem Diazomethan behandelt.

1 g Keton wurde in 100 ccm absolutem Äther gelöst, mit einer aus 10 ccm Nitrosomethylurethan entwickelten ätherischen Diazomethanlösung versetzt und einen Tag lang unter Feuchtigkeitsabschluß stehen gelassen. Die nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibende Substanz wurde in 20 ccm 50 proz. Essigsäure gelöst, mit 1 g p-Nitrophenylhydrazin, in 20 ccm Essigsäure (50 prozent.) gelöst, versetzt und kurze Zeit erwärmt. Bald schied sich das Hydrazon aus und wurde aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 205—206°.

4,519 mg gaben 0,534 ccm N bei 19° und 714 mm.

Berechnet für $C_{16}H_{17}O_5N_3$:		Gefunden:
N	12,68	12,80 %

Zum Vergleich mit dem synthetischen Präparat wurde nach den Angaben von David und Kostanecki[2]) durch Alkylierung des Gallacetophenons mittels Dimethylsulfat das 3,4-Dimethylgallacetophenon hergestellt; es schmolz bei 78—79°. Das aus dem Keton, wie oben beschrieben, dargestellte p-Nitrophenylhydrazon[3]) schmolz bei 205—206°. Ein Mischschmelzpunkt der beiden Präparate zeigte keine Depression.

3,375 mg gaben 0,395 ccm N bei 16° und 713 mm.

Berechnet für $C_{16}H_{17}O_5N_3$:		Gefunden:
N	12,68	12,79 %

Das Monomethylgallacetophenon ließ sich auch in sehr glatter Weise unter den von mir vor kurzem[4]) für die Entalkylierung von Äthern der Oxyketone ermittelten Versuchsbedingungen in das Gallacetophenon überführen.

---

[1]) Ann. Chem. **340**, 236 (1905).
[2]) Ber. **36**, 127 (1903).
[3]) A. G. Perkin, Journ. Chem. Soc. **47**, 997.
[4]) A. a. O.

1 g Monomethylgallacetophenon wurden in 30 ccm Chlorbenzol gelöst, mit 5 g wasserfreiem Aluminiumchlorid versetzt und eine Stunde lang im Sieden gehalten. Dann wurde das Reaktionsgemisch auf Eis gegossen und mit konzentrierter Salzsäure angesäuert. Durch Dampfdestillation wurde das Chlorbenzol übergetrieben und der Kolbenrückstand nach dem Erkalten filtriert. Das aus der Lösung durch Extraktion mit Äther gewonnene Oxyketon schmolz nach der Krystallisation aus Wasser bei 168° und zeigte sich in allen Eigenschaften identisch mit dem Gallacetophenon von Nencki und Sieber.

Die Umlagerungsreaktion bei gewöhnlicher Temperatur wurde wie folgt ausgeführt:

20 g Dimethylpyrogallol, 12 g Acetylchlorid wurden vorsichtig mit 6 g gepulvertem geschmolzenen Zinkchlorid versetzt und das mit einem Quecksilberverschluß versehene Gefäß vier Wochen lang bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt. Während der ganzen Zeit blieb die Masse in flüssigem Zustande. Dann wurde die Reaktionsmasse zunächst in der Kälte mit Äther, dann mit wenig Alkohol ganz in Lösung gebracht und beide Lösungen vereint. Die Lösung wurde zweimal mit 10prozent. Natronlauge durchgeschüttelt und die alkalische Flüssigkeit unter Kühlung mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Die mit Äther ausgezogene Substanz wurde genau wie im vorstehenden beschrieben weiter verarbeitet. Ausbeute 1,8 g. Die Verbindung erwies sich in allen Eigenschaften als identisch mit dem 4-Methylgallacetophenon.

4,145 mg gaben 9,000 mg CO_2 und 2,180 mg H_2O.

Berechnet für $C_9H_{10}O_4$:		Gefunden:
C	59,34	59,24 %
H	5,49	5,84 „

Das für die Untersuchung der Friesschen Umlagerung nötige Chloracetyldimethylpyrogallol wurde folgendermaßen dargestellt:

50 g Dimethylpyrogallol wurden mit 60 g Chloracetylchlorid 4 Stunden lang im Ölbade auf 135° erhitzt und dann im Vakuum fraktioniert destilliert, wobei die mittlere Fraktion bei 182—183° unter 15 mm überdestilliert. Zur weiteren Reinigung wurde die Substanz aus Benzol und Ligroin umkrystallisiert; sie schmolz bei 65—66°.

0,1891 g gaben 0,3600 g CO_2 und 0,0807 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{11}O_4Cl$:		Gefunden:
C	52,16	51,91 %
H	4,77	4,74 „

20 g Chloracetyldimethylpyrogallol wurden mit 80 g gepulvertem Aluminiumchlorid 8 Stunden lang im Ölbade auf 100° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde auf Eis gegossen, mit Salzsäure angesäuert, nach eintägigem Stehen abfiltriert und auf Tonteller getrocknet. Die mehrmals mit Benzol extrahierte Substanz wurde vorsichtig mit Ligroin gefällt. Nochmals aus Benzol und Ligroin umkrystallisiert, schmolz die Verbindung bei 167—168°, wie dies[1]) für das Chlorgallacetophenon angegeben ist.

0,1606 g gaben 0,2786 g CO_2 und 0,0485 g H_2O.

Berechnet für $C_8H_7O_4Cl$:		Gefunden:
C	47,52	47,30 %
H	3,46	3,35 „

[1]) Nencki, Journ. d. Russ. Phys.-chem. Ges. 25, 122.

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

Über eine Erweiterung der Wittschen Farbtheorie auf koordinationschemischer Grundlage

Von

W. Dilthey und **R. Wizinger**

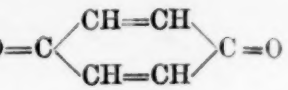
(Eingegangen am 11. Januar 1928)

Es erscheint gewagt in der heutigen Zeit, in welcher die physikalische Chemie sich bemüht, durch Berechnung der Elektronenbahnen und ihrer Verzerrungen auch dem Farbproblem zu Leibe zu gehen, dieses Problem von rein chemisch-empirischer Seite im Sinne einer alten fünfzigjährigen Theorie zu behandeln. Wenn es dennoch versucht wird, so geschieht es in der Erkenntnis, daß jene Verzerrung der Elektronenbahnen, von seiten der empirisch forschenden chemischen Wissenschaft schon damals mit ganz bestimmten Gruppierungen in Beziehung gebracht wurde, als O. N. Witt[1]) seine bekannten theoretischen Betrachtungen über das Farb- und Farbstoffproblem anstellte.

Er benannte die Atomgruppierungen, an denen derartige Elektronenbahnenverzerrungen anzunehmen sind, mit dem glücklichen Ausdruck „Chromophore", womit gesagt werden sollte, daß sie als die eigentlichen Träger der Farbe anzusehen seien.

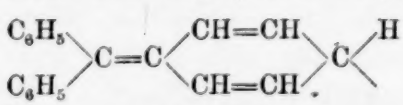
Als wichtigste dieser Chromophore wurden in der Folgezeit angeführt Äthylen- —CH=CH—, Carbonyl- >C=O, Azomethin- —CH=N—, Azo- —N=N—, Nitrosogruppe —N=O, die manchmal schon für sich allein, wie in Nitrosobenzol C_6H_5—NO, Azobenzol C_6H_5—N=N—C_6H_5, häufiger und

[1]) Ber. **9**, 522 (1876); **21**, 325 (1888).

sicherer an Kombinationen wie Chinon  Farbe erzeugen.

Es erscheint durchaus nicht auffällig, wenn man die eigentliche Farbursache in diesen Chromophoren in den allen gemeinsamen doppelten Bindungen erblickte und auch heute noch häufig erblickt und dazu überging, in allen farbigen Körpern derartige doppelte Bindungen oder Systeme von solchen anzubringen. Wurde es doch seinerzeit als eine Tat ersten Ranges bewertet, als Nietzki in seiner „Chemie der organischen Farbstoffe“ dieses System von doppelten Bindungen, nach dem Chinon als chinoides Bindungssystem benannt, zur Grundlage aller farbiger Körper und Farbstoffe nahm. Diese Schreibweise war auch chemisch ausgezeichnet begründet, denn wir verbinden mit der doppelten Bindung die Vorstellung des Ungesättigtseins ihrer Träger, nennen sie deshalb auch Lückenbindung, und in der Tat gab und gibt es keine farbige organische Substanz, die nicht in irgendeiner Beziehung ungesättigt wäre. Das Maß des ungesättigten Zustandes ist verschieden. Bis zum Ende der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts kannte man jedoch keine farbige Substanz, die nicht zum Farbloswerden die Aufnahme von mindestens zwei Atomen Wasserstoff pro Molekül benötigt hätte. Da die Aufnahme von zwei Wasserstoffatomen gleichzeitig das Maß für den Übergang einer doppelten in eine einfache Bindung vorstellt, das Verschwinden der Farbe also mit dem Verschwinden der doppelten Bindung zusammenfällt, kann man es den Chemikern nicht verdenken, wenn sie keine farbige Substanz ohne doppelte Bindung schreiben wollten, und auch heute noch vielfach wollen.

Um die Wende des Jahrhunders entdeckte nun Gomberg im Triphenylmethyl einen ungesättigten, intensiv gelben Kohlenwasserstoff, dem entsprechend den herrschenden Ansichten eine Formel mit chinoidem Bindungssystem beigelegt wurde:



Entscheidend gegen diese Formulierung ist das Ergebnis der Reduktion. Der Körper bedarf nämlich zum Farbloswerden

nur eines H-Atoms pro Molekül, nicht wie bisher bei farbigen Substanzen mindestens der doppelten Menge. Hier kann also der Grad des Ungesättigtseins nicht durch eine doppelte Bindung ausgedrückt werden, sondern es muß ein einzelnes C-Atom ungesättigt sein, d. h. „dreiwertig" auftreten. Da nun die Aufnahme dieses einen H-Atoms zum farblosen Triphenylmethan führt, ist es abwegig, dieses dreiwertige C-Atom in einen der drei Benzolkerne zu verlegen. Als dreiwertig anzusehen ist demnach das zentrale C-Atom.

Paul Pfeiffer war es, der auf Grund dieser Erwägungen vorschlug, das dreiwertige C-Atom in die Reihe der Chromophore aufzunehmen. Wir betrachten diese Erkenntnis als einen ganz wesentlichen Fortschritt in farbtheoretischer Beziehung und zwar deshalb, weil sie uns von der Vorstellung des doppelten Bindestrichsystems als Farbträger befreit hat, befreien mußte, denn es handelte sich hier ja um ein Einzelatom als Chromophor.

Wie ist nun diese Vorstellung mit der „doppelten Bindung" zu vereinbaren, die nun einmal in unseren gewöhnlichen Chromophoren steckt? Schrieb doch noch kürzlich ein namhafter Forscher auf diesem Gebiet, daß er in der „doppelten Bindung" den Grund für die Farbe erblicke. Es scheint hier jedoch, wie dies so leicht vorkommt, die Ausdrucksform für einen Zustand zur Hauptsache geworden zu sein, während der Zustand selbst übersehen wird. Denn nicht die doppelte Bindung ist das Wesentliche in den erwähnten Chromophoren, sondern die Tatsache, daß sie aus zwei ungesättigten Atomen bestehen. So unmöglich es nun ist, einem einatomigen Chromophor eine doppelte Bindung zu erteilen, so einfach ist es, ein doppelatomiges Chromophor in zwei einatomige aufzulösen. Nichts hindert uns, jedes Kohlenstoffatom eines Äthylens als in einem radikalartigen dreiwertigen Zustand befindlich zu betrachten, welcher demjenigen des Triphenylmethylkohlenstoffs analog ist. Daß diese paarweise auftretenden Radikale so beständig sind und daher so zahlreich vorkommen, beruht auf jener eigenartigen Beziehung, die wir Valenzausgleich, Valenzabsättigung nennen; unser Vergleich wird hierdurch in keiner Weise behindert. Wie im Triphenylmethyl ist auch in einem Äthylen jedes C-Atom mit drei Liganden verbunden. Da aber

Kohlenstoff deren vier aufnehmen kann, sind derartige C-Atome in bezug auf einen Platz ungesättigt, sie sind koordinativ oder ortig ungesättigt, und dieser Umstand ist es nun, der jene Elektronenbewegung begünstigt, die das Ansprechen der Lichtstrahlen ermöglicht. Alle koordinativ ungesättigten Einzelatome sind demnach als Chromophore zu betrachten. Es sind dies schwache Chromophore, deren vereinzeltes Auftreten unserem Auge noch lange nicht den Eindruck der Farbe hervorruft. Benzol enthält beispielsweise deren 6 im Molekül und ist doch für das menschliche Auge farblos. Seine Absorption liegt im Ultraviolett. Im Graphit dürfen wir jedes C-Atom als in dem Triphenylmethyl–Kohlenstoff-Zustand befindlich betrachten und seine schwarze Farbe der ortigen Nichtabsättigung zuschreiben, denn im Graphit ist jedes C-Atom nur von drei anderen C-Atomen umgeben, ein Ort ist also unbesetzt. Wird derselbe ausgefüllt, so entsteht im Diamant ein wasserklarer, farbloser Körper.

Daß derartigen Chromophoren eine individuelle Bedeutung beizulegen ist, ergibt sich daraus, daß ihr Einfluß von der Stellung im Molekül oft wesentlich abhängt. Fulven hat, wie Benzol, sechs koordinativ ungesättigte C-Atome als Chromophore, deren Verschiedenheit und verschiedene Lage gelbe Farbe beim Fulven bedingt, während Benzol nur im Ultraviolett absorbiert. Der Satz, daß gekreuzte Doppelbindungen verstärkte Absorption verursachen, würde auf ein C-Atom zutreffen, welches mit den anderen koordinativ ungesättigten Atomen verbunden ist.

Bei dieser Entwicklung des Chromophorbegriffs, den wir auf koordinativ ungesättigte Einzelatome begrenzt wissen wollen, halten wir uns wohl noch ganz im Rahmen der Theorie von O. N. Witt. Für eine Erweiterung im umgekehrten Sinne, wie es Madelung und Oberwegner wollen, fehlt uns jedes Verständnis.

Eine besondere Kennzeichnung dieser paarweise auftretenden Chromophore erübrigt sich. Die Äthylenbindung hat sich als so praktisch erwiesen, daß alle Versuche, sie zu ersetzen, bisher ohne brauchbares Resultat verliefen.

Diese schwachen Chromophore werden nun in ihrer Wirkung bedeutend verstärkt, wenn sie unter Erhaltung der koordinativen

Lücke in den heteropolaren Zustand übergehen, d. h. als Zentren von Ionen auftreten.[1])

Es fällt uns nicht ein, behaupten zu wollen, wie Madelung und Oberwegner uns zuschreiben[2]), daß diesen Zentralatomen Elektronenschwingungen ausschließlich oder vorwiegend angehören. Hiervor hat uns das Studium der Salze des einfachen Pyryliums bewahrt, in denen drei C-Atome um die Zentralstellung konkurrieren. Mit seinen Ausführungen bekämpft Madelung eine von ihm selbst früher vertretene Ansicht, die er nun uns zuschreibt. Wir haben uns überhaupt von physikalischen Betrachtungen möglichst ferngehalten und fußen auf chemischen Tatsachen. Wir betrachten ortig ungesättigte heteropolare C- oder N-Atome deshalb als kräftige Chromophore, weil ihre ortige Absättigung die Farbe sprungweise zum Rückgang bringt. Mit dem Ausdruck heteropolar, polar oder besser ionogen, wollen wir nur sagen, daß es sich um Zentralatome in Ionen handelt, die das Zustandekommen des Ions verursachen, also wahrscheinlich das Elektron abgeben. Wie sich die Elektronen nachher im Ion anordnen, wie ihre Bahnen verlaufen, ob ein Ausgleich anzunehmen ist usw., lassen wir gänzlich unerörtert. Ebensowenig verlangen wir, daß nun jedes Salz mit koordinativ ungesättigtem Zentralatom für unser Auge farbig sein soll. Allerdings glauben wir, daß der Übergang eines unpolaren in ein polares koordinativ ungesättigtes System optisch nicht indifferent ist, die Absorption braucht aber keineswegs bis ins sichtbare Spektrum zu reichen. Da absolut genommen alles farbig ist, d. h. in irgendeinem Wellenbereich absorbiert, kommt dem die ortige Lücke am heteropolaren Zentralatom bezeichnenden Punkt nur relative Bedeutung zu; er soll nur anzeigen, daß durch den Übergang eines unpolaren in ein polares Molekül sprunghafte Verstärkung der Absorption stattfindet, wenn das Zentralatom hierbei ortig ungesättigt wird oder bleibt.

Voranstehende Bemerkung bezieht sich auf eine kürzlich erschienene Arbeit[3]), in welcher sich Madelung mit unserer

[1]) Dies. Journ. [2] **109**, 275 (1925).
[2]) Madelung u. Oberwegner, Ber. **60**, 2472 (1927).
[3]) Madelung u. Oberwegner, a. a. O.

Theorie befaßt. Es erscheint uns noch verfrüht, hierauf näher einzugehen, da wir ebensowenig, wie aus einem ausgedehnten Briefwechsel, so auch aus der angeführten Veröffentlichung volle Klarheit über die Madelungschen Anschauungen gewinnen konnten. Wir können eine ausführliche Betrachtung um so eher zurückstellen, als Madelung eine eingehende Darstellung und Begründung seiner jetzigen Ansichten in nahe Aussicht stellt.[1]) Als sehr erfreulich betrachten wir es, daß Madelung unsere Formeln nun äußerlich wenigstens angenommen hat. Daß er, wie auch Hantzsch, in seinen Formeln niedrigere Koordinationszahlen benutzt, während wir von ortigem Ungesättigtsein sprechen, entspricht lediglich dem Umstand, daß wir die Koordinationszahl als Raumzahl betrachten, die sich dem Raum entsprechend aber nicht beliebig wie die Valenzzahl ändern kann. Es kann z. B. der tetraedrische Raum mit der K.Z. 4 in den oktaedrischen mit der K.Z. 6 übergehen und den kubischen mit der K.Z. 8[2]) und es gibt zweifellos Elemente, bei denen die Raumerfüllung wechseln, also auch die K.Z. wechseln kann, aber gerade bei den Elementen, welche bei organischen Farbstoffen vornehmlich in Betracht kommen — C und N —, ist der Raum eindeutig tetraedrisch, die K.Z. ist also 4. Beim Sauerstoff schwanken die Ansichten über seine K.Z. (sie mag 3 oder 4 sein). Darüber aber kann kein Zweifel sein, daß ein an nur einen Liganden gebundenes O-Atom ortig ungesättigt ist. Was den Schwefel in den Sulfoniumsalzen betrifft, teilen wir die Ansicht Meisenheimers[3]), daß er tetraedrisch, d. h. ortig vierwertig ist.

Ein Kohlenstoffatom mit drei Liganden ist also in bezug auf seine Raumerfüllung ungesättigt. Es ist koordinativ ungesättigt. Es dürfte sich als praktisch erweisen, den Begriff der Koordinationslücke neben dem der Valenzlücke einzuführen, da wir hierdurch die Möglichkeit erhalten, einen chemisch vorhandenen, valenzchemisch nicht mehr ausdrückbaren, un-

---

[1]) Nur auf einige Punkte, in welchen wir angegriffen werden, sei näher eingegangen.

[2]) P. Pfeiffer, Z. f. anorg. u. allg. Chem. **105**, 26 (1919).

[3]) Meisenheimer, Angermann, Finn u. Vieweg, Ber. 57, 1748 (1924).

gesättigten Zustand zu kennzeichnen.[1]) Eine Betrachtung des Krystallvioletts und seines Radikals erläutert dies.[2])

Im Radikal des Krystallvioletts kommt der ungesättigte Zustand klar zum Ausdruck dadurch, daß die vierte Valenz des Kohlenstoffs unbesetzt ist, das C-Atom also valenzchemisch (koordinationschemisch natürlich auch) ungesättigt ist. Im Farbsalz jedoch ist das C-Atom vierwertig, also valenzchemisch abgesättigt. Um den ungesättigten Zustand ersichtlich zu machen, greift man zur chinoiden Umlagerung eines Kerns, die ein System von Doppelbindungen ermöglicht, dem man ungesättigten Charakter zuschreibt. Mit dem Begriff der Koordinationslücke ergibt sich nun der ungesättigte Zustand ohne willkürliche Maßnahmen ganz logisch aus der Tatsache, daß der negative Rest als Ion keine Stelle am Zentralatom mehr einnimmt, da es sich in der zweiten Sphäre befindet, sondern dort eine Lücke freiläßt. Es ist natürlich auch möglich, aber wenig zweckmäßig und leicht irreführend, ebenso wie im Radikal valenzchemisch dreiwertigen, so im Salz koordinativ dreiwertigen Kohlenstoff anzunehmen, wenn man folgendes beachtet: Im Radikal können wir deshalb von dreiwertigem Kohlenstoff sprechen, weil uns die maximale Vierwertigkeit des Kohlenstoffs vor Augen schwebt, und wir jedes Molekül für valenzchemisch ungesättigt halten, in dem die Valenzahl 4 nicht erreicht ist. In diesem Sinne von Kohlenstoffatomen der K.Z. 3 oder Stickstoffatomen der K.Z. 2 bzw. 3 zu sprechen, halten wir für unbedenklich. Das Wesentliche bleibt dabei aber immer der ortig ungesättigte Zustand, wenn die maximale K.Z. nicht erreicht ist.

Diesen ortig ungesättigten Zustand am heteropolaren Zentralatom möchten wir nun in den Farbsalzen durch einen Punkt bezeichnen und damit einen Ersatz zu bieten für die nicht mehr haltbare chinoide Schreibweise, die ja auch nichts anderes bezweckt, als 1. den ungesättigten Zustand und 2. die Farbe in der Formel zum Ausdruck zu bringen. Die Tatsache, daß in einfacher gebauten Ionen, wie Guanidinsalzen, Sulfonium-, Trimethylcarboniumsalzen, Phenolaten, die Absorption

[1]) Einer sinngemäßen Übertragung dieser Anschauung auf andere Atome steht nichts im Wege.

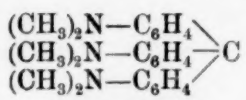
[2]) Formeln vgl. S. 328.

nicht physiologisch wirksam wird, ist um so weniger ein Hindernis, als auch da eine Verstärkung der Absorption wenigstens in den untersuchten Fällen nachgewiesen ist. Eine Raumerfüllung durch das Lösungsmittel, wie sie Meisenheimer[1]) in den Sulfoniumsalzen angenommen hat, dürfte ebenfalls in optischer Beziehung eine Rolle spielen. Diese Beziehung beider Symbole — ionoid-chinoid — hat F. Kehrmann[2]) richtig erkannt, wenn er eine Kombination beider in der Formelsprache vorschlägt. Ihm genügt also die einfache Kennzeichnung von Farbe und Lücke durch einen Punkt noch nicht und er wünscht deshalb die chinoide Schreibweise dazu beizubehalten. Demgegenüber scheint Madelung auf jede formale Kennzeichnung der Farbe und des ungesättigten Zustandes in Farbsalzen verzichten zu wollen.

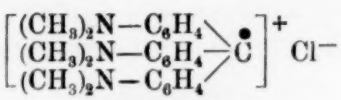
Chromogene und Auxochrome

Alle unsere farbigen organischen Verbindungen entsprechen nun dieser Theorie, indem sie entweder ein oder mehrere ortig ungesättigte Atome als Chromophore aufweisen. O. N. Witt bezeichnet diese farbige Körper dann als Chromogene, wenn sie durch Einführung von Auxochromen zu Farbstoffen werden.

Als solche Auxochrome bezeichnet Witt hauptsächlich die NH_2- und OH-Gruppe. Es läßt sich jedoch leicht zeigen, daß weder der Eintritt einer Amino-, noch der einer Hydroxylgruppe in ein Wittsches Chromogen allein genügt, um einen Farbstoff zu erzeugen. Den Anstoß zu diesen Betrachtungen gab die Beobachtung H. Wielands, daß die Radikale des Krystallvioletts und Malachitgrüns nicht grün bzw. violett, sondern nur orangegelb sind, also sich nicht wesentlich von der Farbe des auxochromfreien Triphenylmethyls selbst unterscheiden. Ebensowenig wie dieses können die beiden anderen Radikale als Farbstoffe betrachtet werden.



orangegelb
Radikal des Krystallvioletts



tiefviolett
Krystallviolett

[1]) Meisenheimer, Angermann, Finn u. Vieweg, a. a. O.
[2]) Helv. chim. Act. **10**, 670 (1927).

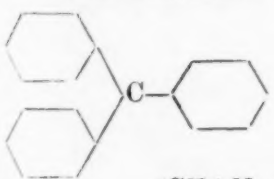
Der Unterschied zwischen Farbstoff und seinem Radikal besteht nun augenscheinlich darin, daß jener ein Salz ist, dieses nicht. Krystallviolett ist das Salz einer starken einsäurigen Base und zerfällt in Ionen, gehört also zu den Körpern, welche Ionengitterstruktur haben und heteropolar genannt werden. Das Radikal hingegen gehört zu den unpolaren Substanzen. Aus dieser Gegenüberstellung ergeben sich zwei Folgerungen:

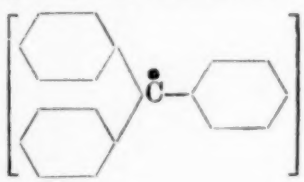
1. Starke optische Wirkung haben die Auxochrome nur in Ionen mit koordinativ ungesättigtem heteropolaren Zentralatom.

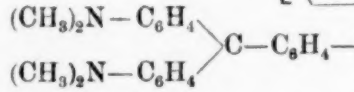
2. In unpolaren Körpern ist die Einführung von Auxochromen weder von farbstofferzeugender Wirkung, noch auch von bedeutendem Einfluß auf die Lage des Absorptionsbandes.

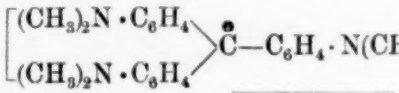
Daß die erst genannte Folgerung — daß die Auxochrome eine sichtbare Wirkung in Farbsalzen ausüben —, richtig ist, ist so allgemein bekannt, daß es nicht ausdrücklich bewiesen werden muß. Eine eingehende Untersuchung hat nun gezeigt, daß auch die zweite Folgerung richtig ist, also daß sie bei ihrer Einführung in unpolare Molekeln — sei es auch an denselben Stellen im Molekül, in denen sie, in Ionen eingeführt, kräftige Wirkung ausüben — weder farbstofferzeugende Wirkng haben, noch die Lage des Schwerpunktes der Absorption wesentlich beeinflussen.

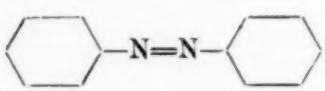
Die folgende Tabelle zeigt beides deutlich:

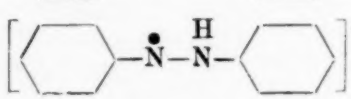

gelb

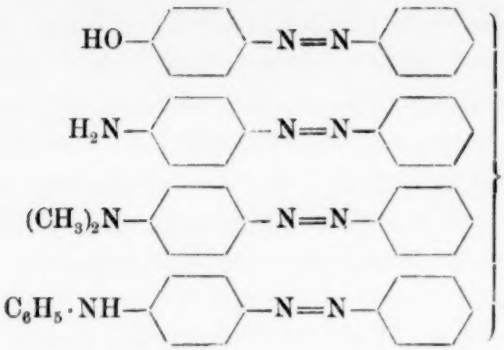

Cl^- intensiv gelb

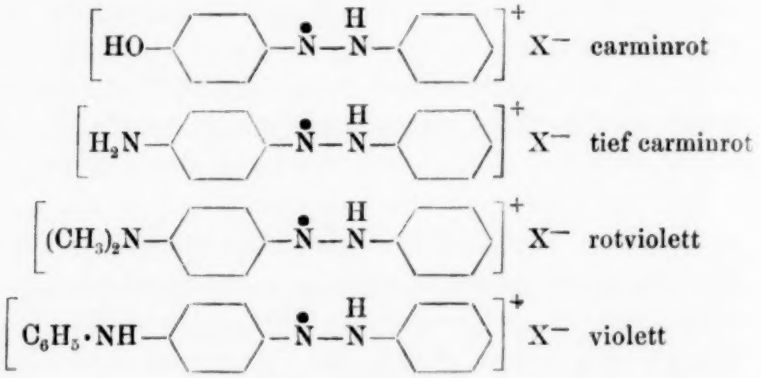

orangegelb

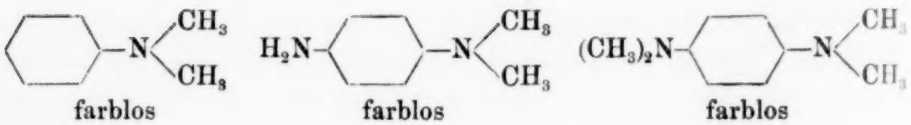

Cl^- tiefviolett


gelborange

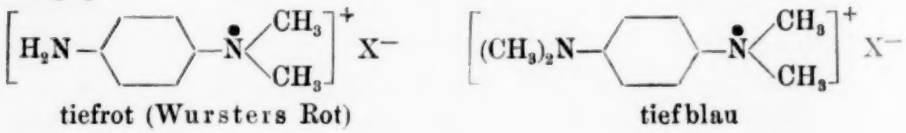

X^- orange

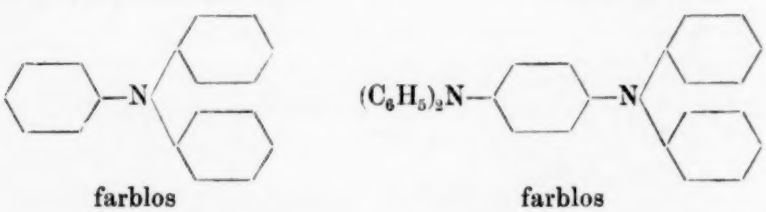

HO—N=N—
H2N—N=N—
(CH3)2N—N=N—
C6H5·NH—N=N—
gelb bis rot

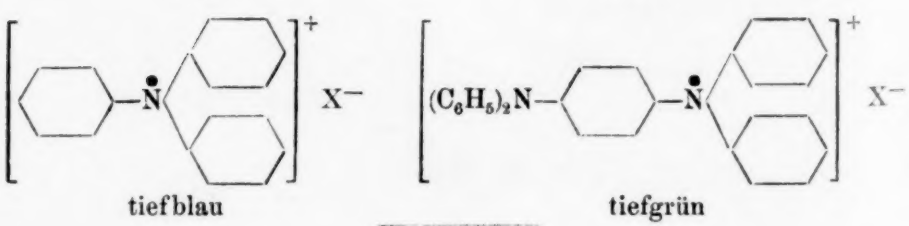

HO—N—N—H X⁻ carminrot
H2N—N—N—H X⁻ tief carminrot
(CH3)2N—N—N—H X⁻ rotviolett
C6H5·NH—N—N—H X⁻ violett

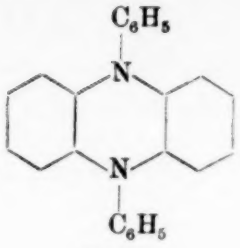

farblos
farblos
farblos

hingegen:

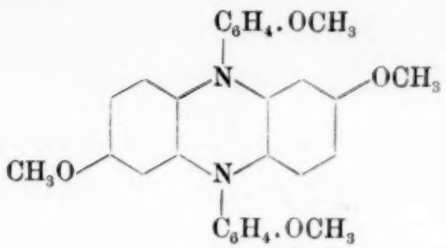

tiefrot (Wursters Rot)
tiefblau


farblos
farblos

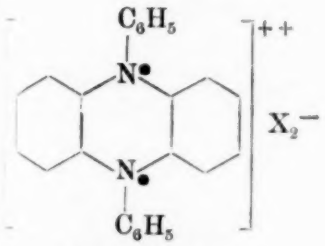

tiefblau
tiefgrün



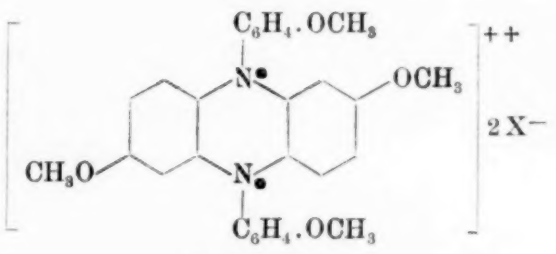
farblos



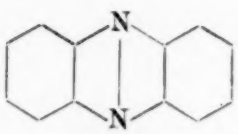
farblos



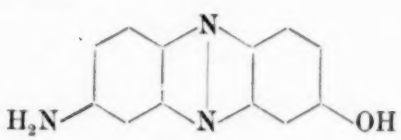
dunkelblau



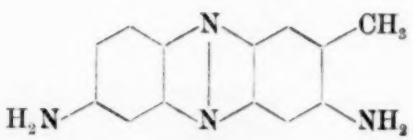
dunkelgrün



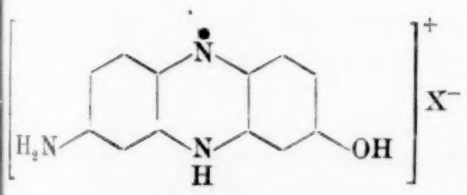
gelb



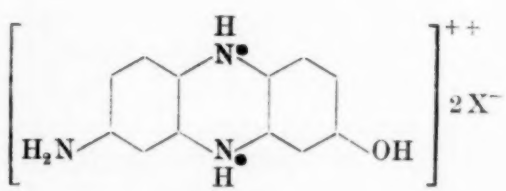
gelb



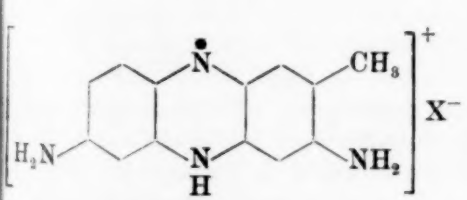
orange



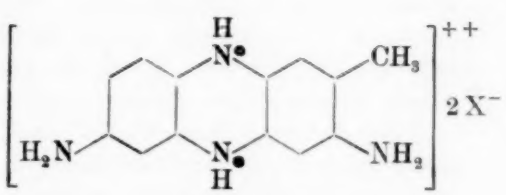
tiefrot



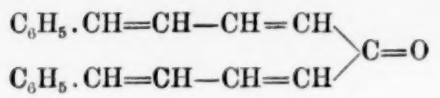
violett

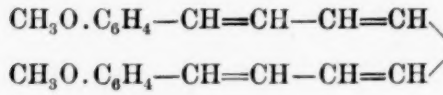


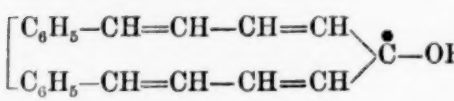
fuchsinfarben
(Toluylenrot)

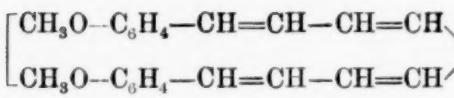


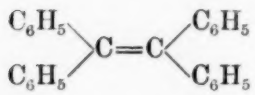
tiefblau

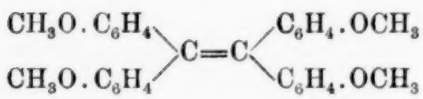

gelb

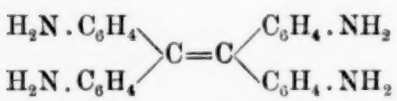

orangegelb

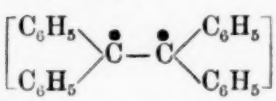

violettrot [1])

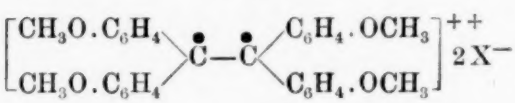

indigoblau [2])

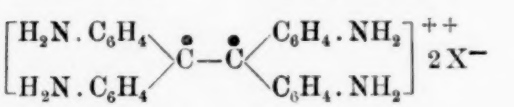

farblos


farblos


blaßgelb


tiefgelb (unbeständig)

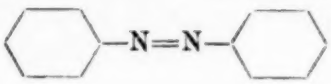

tiefblau


tiefgrün

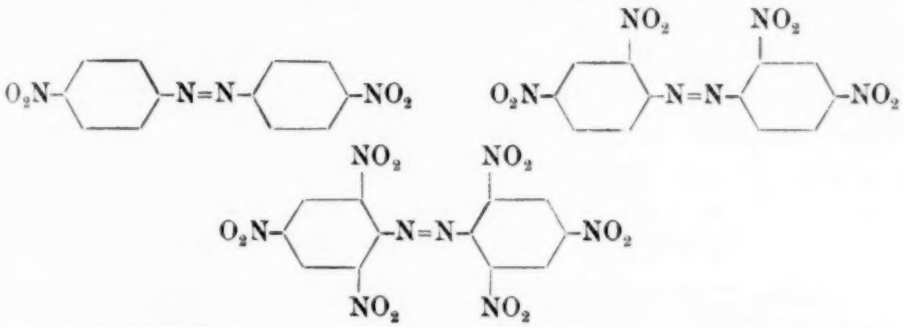
---

[1]) Wenn wir uns bei der Formulierung dieser Salze der symmetrischen Formel bedienen, so soll dies nicht bedeuten, daß wir diese Formel auch bei den Ketodichloriden für bewiesen halten, wie dies Strauss [Ann. Chem. **458**, 249 (1927)] leider vermutet, sondern daß wir sie bei den Salzen der Ketone mit Säuren und Metallsalzen für sehr wahrscheinlich halten. Die schönen Resultate von Strauss, dem die Methylierung dieser Säureaddukte gelang, sind eine Bestätigung unserer Auffassung von der Struktur dieser Salze. Daß aber außer dem γ-C-Atom auch die α-C-Atome für das Heteropolarwerden des Moleküls in Betracht kommen, konnte um so weniger übersehen werden, als wir einerseits die einschlägigen Arbeiten von Strauss und Hantzsch kannten — wir haben sie zitiert — und andererseits die als Zentren in Betracht kommenden

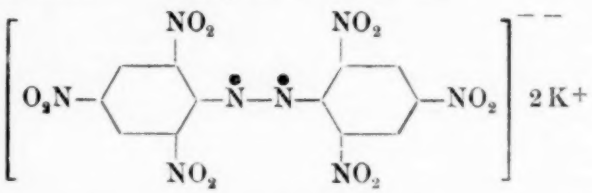
Ganz genau so ist die Einführung von Antiauxochromen ($-NO_2$, $-NO$, $-CN$ u. a.) ohne nennenswerte Wirkung auf die Farbe einer nichtionoiden Verbindung:



gelborange

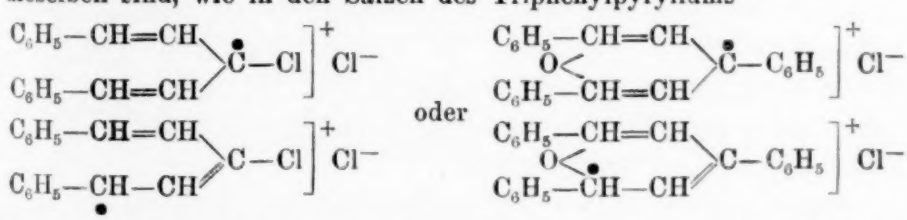


Diese Verbindungen sind alle nur gelb bis orange und wirken bei direktem Vergleich sogar weniger tieffarbig als unsubstituiertes Azobenzol. Dagegen ist das Salz



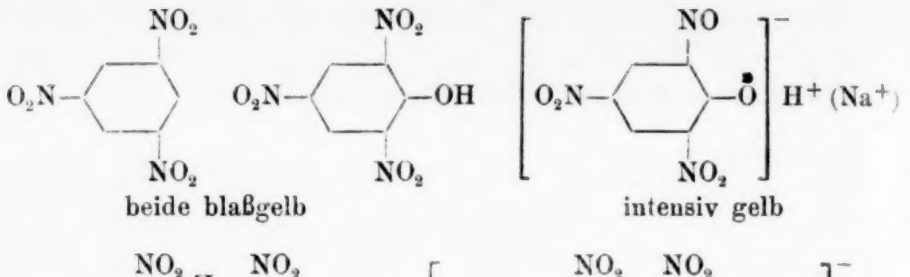
intensiv dunkelblau. Trinitrobenzol ist schwach strohgelb, Pikrinsäure ist in fester Form und in nicht dissoziierenden Lösungsmitteln nur schwach gelb, in ionisierter Form (wäßrige Lösung und Salze) tiefgelb. Hexanitrodiphenylamin ist nur hellgelb, das ionoide Aurantia dagegen tieforange:

C-Atome in den halochromen Verbindungen, z. B. des Dibenzalacetons, dieselben sind, wie in den Salzen des Triphenylpyryliums

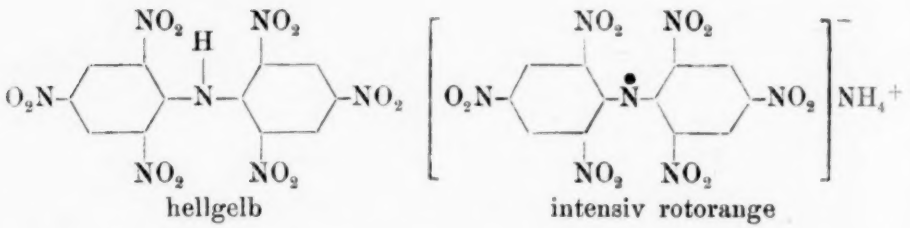


Beweise in dem einen oder anderen Sinn beizubringen, ist schwierig, obwohl wir gerne annehmen wollen, daß in den Ketodichloriden die unsymmetrische Formel an Wahrscheinlichkeit gewonnen hat.

[2]) P. Pfeiffer, Molekülverbindungen 1922, S. 50, 54.



beide blaßgelb — intensiv gelb



hellgelb — intensiv rotorange

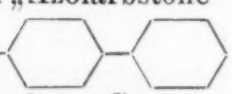
Schon O. N. Witt hat diese Verhältnisse richtig erkannt, wenn er sagt: „Das Chromophor äußert seinen farbstofferzeugenden Einfluß mehr in den salzartigen Verbindungen der Farbstoffe, als wenn dieselben in freiem Zustande sich befinden.“ [1]) Witt sah in der Nitrogruppe ein „Chromophor“, während wir die Nitrogruppe neben >C=O, —NO u. a. auch zu den Antiauxochromen rechnen, d. h. zu den Gruppen, die in negativen Ionen mit koordinativ ungesättigtem Zentralatom farbvertiefend wirken.

Damit wollen wir keineswegs behaupten, diese Gruppen hätten keine chromophoren Eigenschaften, wie es Madelung und Oberwegner darstellen, denn sie enthalten ja alle koordinativ ungesättigte Atome, welche ihre Chromophore vorstellen. Diese Betrachtungsweise erklärt z. B. gut die allgemein stärkere Absorption der Nitrosoverbindungen gegenüber den Nitroverbindungen. In unpolaren Molekeln, wie Azobenzol, Nitrosobenzol usw., haben diese Gruppen also chromophore Eigenschaften, werden aber erst in negativen Ionen bzw. Körpern mit elektrischem Gegensatz zu stark wirksamen Antiauxochromen, ganz entsprechend übrigens —OH und —NH_2, in denen auch die ortig ungesättigten O- und N-Atome als schwache Chromophore anzusehen sind.

Nachdem somit gezeigt wurde, daß die Auxochrome und Antiauxochrome ihre starke Wirkung nur in Ionen mit koordinativ ungesättigten Zentralatomen ausüben, in unpolaren Mole-

[1]) Ber. 9, 524 (1876).

külen dagegen optisch weitgehend indifferent sind, erhebt sich die Frage, ob nicht der ionoide Zustand überhaupt wesentlich ist für das Zustandekommen eines Farbstoffs. Diese Frage soll im Zusammenhang mit einer Erörterung der Wittschen Auxochromtheorie behandelt werden.

In seiner ersten Mitteilung[1]) spricht O. N. Witt von den Gruppen $-NH_2$ und $-OH$ nur als „salzbildenden Gruppen". Er hat also damals klar erkannt, daß nur die vollzogene Salzbildung zum Farbstoff führt. Dies geht ganz klar aus dem III. Satz seiner Theorie hervor, welcher sagt, daß die Farbstoffe um so besser sind, je beständiger die Salze sind. Die OH-Gruppe führt er nur insofern als farbstoffbildend an, als sie salzbildend ist (mit Alkalien), denn er schreibt, daß die ganze Farbstoffnatur durch Methylierung verloren geht. Allerdings spricht Witt erst 12 Jahre später[2]) von „Auxochromen" und meint damit die früher als „salzbildende Gruppen" bezeichneten NH_2- und OH-Gruppen, ohne aber klar auseinanderzusetzen, daß die salzbildende Eigenschaft das wesentlichste Merkmal des Auxochroms bleiben soll. Es scheint vielmehr, als ob mit der Zeit für die Charakterisierung als Auxochrom die farbvertiefende Wirkung desselben gegenüber der salzbildenden Eigenschaft in den Vordergrund getreten sei. In seinem Buche „Künstliche organische Farbstoffe", in welchem die farbtheoretische Verwirrung übrigens einen Höhepunkt erreicht, bezeichnet Fierz-David bei dem Kapitel „Azofarbstoffe" (S. 36) $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-CH{=}CH{=}$ und  als Auxochrome (mit Ausrufezeichen), obgleich diese Gruppen in den angeführten negativen Ionen direkt nichts mit Salzbildung zu tun haben.

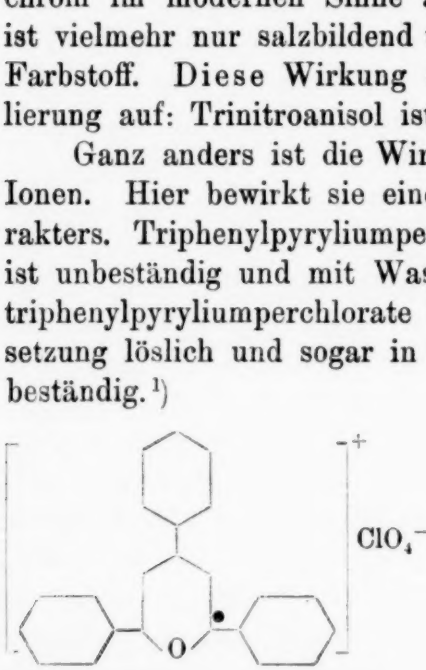
Um diese Entwicklung verstehen zu können, fassen wir den Einfluß der einzelnen Gruppen etwas näher ins Auge.

Die OH-Gruppe ist als salzbildende Gruppe zunächst nur in Wechselwirkung mit Alkalien, das heißt zur Bildung negativer Ionen führend aufzufassen. Erst das Alkalisalz bzw. das ionisierte Phenol ist der Farbstoff. Als Beispiel hierfür sei

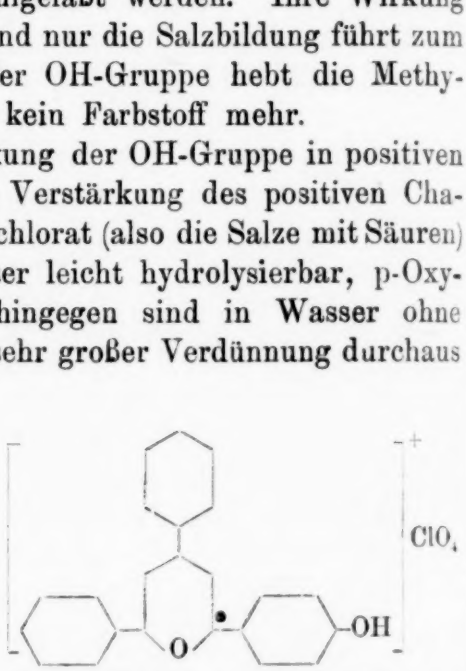
[1]) Ber. 9, 524 (1876).
[2]) Ber. 21, 325 (1888).

die Pikrinsäure erwähnt, die in nicht ionisierter Form kein Farbstoff ist und sich auch in der Farbe nur unwesentlich von Trinitrobenzol unterscheidet. Erst das Alkalisalz oder das Pikrinsäureion in wäßriger Lösung ist intensiv farbig und ein Farbstoff. Da die OH-Gruppe im negativen Ion nicht mehr als solche vorhanden ist, kann sie hier nicht als Auxochrom im modernen Sinne aufgefaßt werden. Ihre Wirkung ist vielmehr nur salzbildend und nur die Salzbildung führt zum Farbstoff. Diese Wirkung der OH-Gruppe hebt die Methylierung auf: Trinitroanisol ist kein Farbstoff mehr.

Ganz anders ist die Wirkung der OH-Gruppe in positiven Ionen. Hier bewirkt sie eine Verstärkung des positiven Charakters. Triphenylpyryliumperchlorat (also die Salze mit Säuren) ist unbeständig und mit Wasser leicht hydrolysierbar, p-Oxytriphenylpyryliumperchlorate hingegen sind in Wasser ohne setzung löslich und sogar in sehr großer Verdünnung durchaus beständig.[1])



Gegen Wasser unbeständig



Gegen Wasser durchaus beständig

Obwohl also in diesen Salzen keine direkte Beteiligung der OH-Gruppe an der Salzbildung vorliegt, hat diese indirekt einen bedeutenden Einfluß — sie erhöht die Salzbeständigkeit und begünstigt dadurch das Entstehen von Farbstoffnatur.

Diese Wirkung der OH-Gruppe wird durch Alkylierung nicht beseitigt. $-OCH_3$ und $-OC_2H_5$ sind ebenfalls salzbildende Gruppen, aber in indirektem Sinne — sie wirken salzbeständigkeiterhöhend in positiven Ionen. Diese Wirkung der OH-Gruppe ist durchaus in Parallele zu setzen mit derjenigen einer NH_2-Gruppe, deren salzbildender Einfluß gerade

[1]) W. Dilthey u. W. Radmacher, dies. Journ. [2] **111**, 153 (1925); W. Dilthey, Grete Fröde u. H. Koenen, dies. Journ. [2] **114**, 153 (1926).

in Farbstoffen meist nur ein indirekter ist — Parafuchsin mit drei Aminogruppen ist nur als einsäuriges Salz ein hydrolysenbeständiger Farbstoff. Direkte Salzbildung an der Aminogruppe kann, da hiermit eine hypsochrome Wirkung einhergeht, nur dann zu einem brauchbaren Farbstoff führen, wenn durch andere Gruppen im Molekül die Farbe erhalten bleibt. Wie kommt es nun, daß die salzbildenden Eigenschaften bei der Beurteilung der Auxochrome in den Hintergrund traten? Außer diesen salzbildenden Eigenschaften bringen die genannten Auxochrome in positiven Ionen mindestens in zwei Richtungen einen wesentlichen optischen Effekt hervor und zwar einmal farbändernd, meist farbvertiefend, d. h. die Lage des Absorptionsbandes nach Rot verschiebend, und dann die Farbintensität verstärkend. Die beiden letztgenannten Wirkungen können gleichzeitig vorhanden sein, brauchen dies aber nicht. Sie können auch mit den salzbildenden parallel laufen, brauchen dies aber nicht. Jedenfalls haben sie, als mehr in die Augen fallend, die salzbildenden Eigenschaften an Wichtigkeit für das Farbstoffproblem überholt. Sehr zu Unrecht! Denn wenn wir uns nun die Frage vorlegen, welche der drei Eigenschaften

1. salzbildende = ionogene,
2. farbvertiefende = bathochrome,
3. farbintensivierende (für diese würde am besten der Ausdruck auxochrome passen)

wohl am wesentlichsten ist für das Zustandekommen eines Farbstoffs, dann wird man sich nach dem Gesagten für die erstgenannte, das ist ionogene Eigenschaft aussprechen müssen.

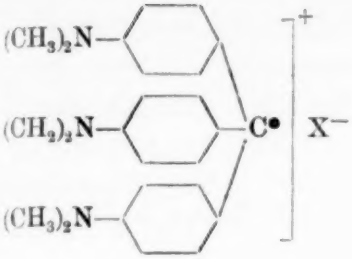
In der $-SO_3H$-Gruppe nun haben wir eine Gruppe, an der wir die genannte Schlußfolgerung deshalb prüfen können, weil bei ihr die batho- bzw. hypsochromen und auch die auxochromen Eigenschaften stark in den Hintergrund treten. Obwohl gerade diese Gruppe in der ganzen Farbstoffchemie von hervorragendem Einfluß ist — Azofarbstoffe ohne Sulfogruppe sind kaum vorhanden —, glaubt man ihrer ganzen Bedeutung dadurch gerecht zu werden, daß man sagt: Sie dient dazu, den Farbstoff wasserlöslich zu machen. In Wirklichkeit wird die farbige Substanz erst durch sie zum Farbstoff, weil mit

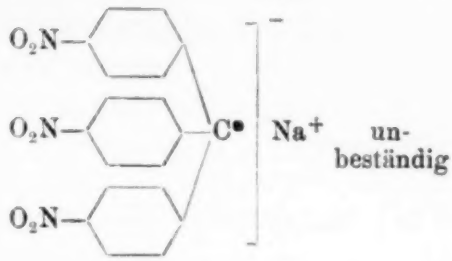
ihr eine in bezug auf Ionenbildung nie versagende ionogene Gruppe in des Molekül eintritt. Ist dies richtig, dann müßte der Eintritt einer Sulfogruppe in einen farbigen Körper, wie Azobenzol, einen Farbstoff bringen. Dies ist auch der Fall, wie Fierz-David auf S. 38 seines Buches gezeigt hat. Azobenzolsulfosäure geht mit gelber Farbe auf die Faser. Die weitere Konsequenz dieses Gedankens führt uns zu dem Begriff des farblosen Farbstoffs, d. h. solcher Salze, die, obgleich unseren Augen farblos, doch Verwandtschaft zur Faser besitzen. Solche farblosen Farbstoffe liegen z. B. vor in den Salzen des β-Naphthols und seiner Abkömmlinge, die in farbloser Salzform auf die Faser aufziehen und nun nur durch Einführung der farbgebenden Gruppen zu optischen Effekten gebracht werden. In der Gruppe der Eisfarben, Naphthol-AS-Farben, der Küpenfarben macht man von diesen farblosen Farbstoffen ausgedehnten technischen Gebrauch. (Damit soll aber nicht gesagt sein, daß nicht auch noch andere Momente für das Anfärben Bedeutung haben.)

Fassen wir unsere Betrachtungen zusammen, so können wir unter Beibehaltung der Wittschen Ausdrucksweise folgendes sagen:

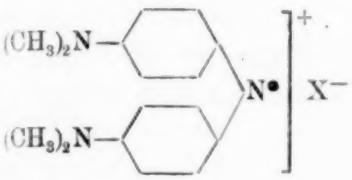
Ein Farbstoff entsteht aus einem Chromogen durch Einführung einer ionogenen Gruppe. Chromogen des betreffenden Farbstoffs ist das Ion, welches durch die ionogene Gruppe direkt erzeugt wird oder indirekt erzeugbar wird. Chromogen des Farbstoffs Pikrinsäure ist nicht Trinitrobenzol, sondern Phenolion $[C_6H_5\overset{\bullet}{O}]^-$, des Aurantia und Bindschedlers Grün nicht Hexanitrodiphenylamin bzw. Diphenylamin, sondern in beiden Fällen Diphenylstickstoffion $[(C_6H_5)_2\overset{\bullet}{N}]$, im ersten Fall als negatives, im zweiten Fall als positives Ion, hier verstärkt durch die Auxochrome $-N(CH_3)_2$, dort durch die Antiauxochrome $-NO_2$.

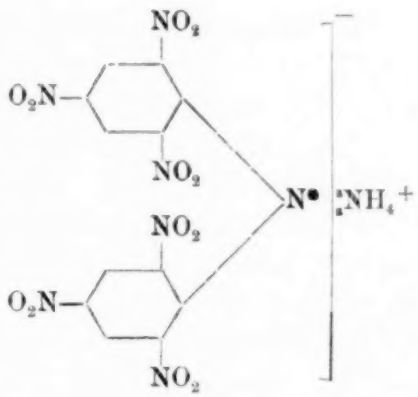
Folgende Tabelle zeigt die vorwiegende Neigung des Kohlenstoffs positive, des Sauerstoffs negative Ionen zu bilden, während der Stickstoff, zwischen beiden stehend, beide Ionenarten anscheinend gleichbeständig zu bilden vermag.

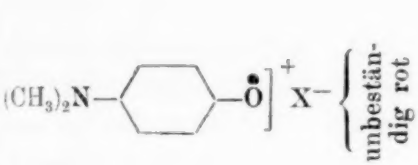




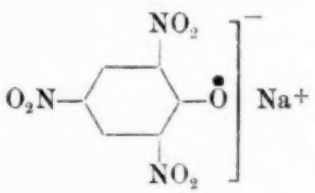
unbeständig



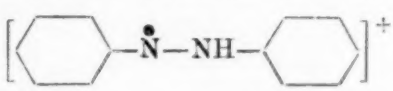


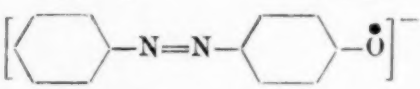


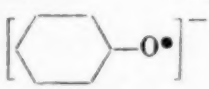
unbeständig rot

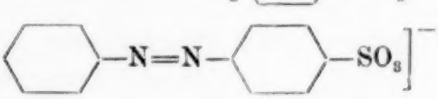


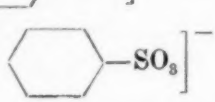
Als Chromogene der Azofarbstoffe kommen in Betracht

Bei basischen Azofarbstoffen: 

bei sauren Azofarbstoffen: 

bzw. Phenolion: 

und 

bzw. Benzolsulfosäureion: 

Das optisch indifferente Verhalten der Sulfogruppe erklärt sich dadurch, daß bei ihrem Zerfall in Ionen an der koordinativen Besetzung des Schwefelatoms nichts geändert wird.

Mit der Farbstoffnatur haben die Auxochrome und Antiauxochrome nur insofern etwas zu tun, als sie indirekt salzbildend sind. Im übrigen sind sie Hilfsfarbenträger, indem sie die Nuance der Farbe und ihre Intensität bestimmen.

Die optische Wirkung der Auxochrome in Ionen mit ortig ungesättigtem Zentralatom

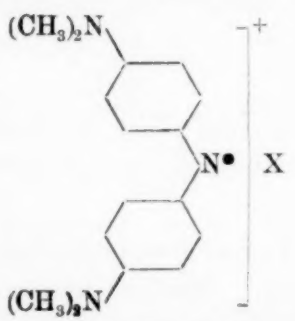
Wir haben gesehen, daß in unpolaren Molekülen die optische Wirkung von OH- bzw. NH_2-Gruppen und ihrer Derivate verhältnismäßig gering ist. In positiven Ionen aber ist die Wirkung dieser Auxochrome sehr bedeutend, ebenso wie die der Antiauxochrome (z. B. $-NO_2$, $-NO$, $-N{=}N-$) in negativen Ionen. Es ist nun eine eigentümliche Erfahrung, daß die optische Wirkung z. B. der Aminogruppe und ihrer Derivate in positiven Ionen, der Nitrogruppe in negativen Ionen insofern bei zwei dieser Gruppen am stärksten ist, als dann das Absorptionsband am weitesten nach Rot verschoben ist, wie z. B. in Döbners Violett und Malachitgrün, und die Farbe wieder zurückgeht, wenn im Parafuchsin und Krystallviolett das dritte Auxochrom eintritt. Dieses Verhalten ist so allgemein, daß es sogar zu der Vorstellung geführt hat, als ob es immer und stets zweier Auxochrome bedürfe, damit überhaupt ein Farbstoff entstehe. Chinoid eingestellte Forscher glauben, dies in merichinoiden Formeln dadurch zum Ausdruck bringen zu sollen, daß sie den chinoiden Zustand auf mehrere Kerne verteilen. Nach ihnen wäre z. B. Malachitgrün halbchinoid, Krystallviolett drittelchinoid und hierin wäre der Farbunterschied begründet. Wenn man nun von der chinoiden Formulierung als experimentell unbegründeter Hypothese ganz absieht, und mit Piccard[1]) eine bathochrome Wirkung einer dritten Aminogruppe in Triphenylmethanfarbstoffen für unbewiesen hält, wie erklärt sich dann das eigenartige optische Verhalten der Auxochrome? Ist es möglich, Farbe und Ionenzustand miteinander in Beziehung zu bringen? Wir wollen es auf folgende Weise versuchen.

Daß eine Dimethylaminogruppe, eingeführt in Parastellung des Triphenylcarbinols, zwar ein orangerotes Salz mit Säuren

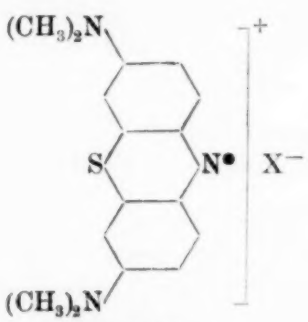
[1]) Ber. **59**, 1653 (1926).

entstehen läßt — dasselbe gilt mutatis mutandis ja auch für einfache Aminogruppen usw. — aber von Farbstoffwirkung noch wenig zu spüren ist, kann unschwer mit der noch wenig ausgeprägten Carboniumnatur des entstandenen Ions begründet werden, bedarf es doch nur der Aufnahme eines Wassermoleküls zur Farblosigkeit und geben doch o-Aminotriphenylcarbinole nur bei höherer Temperatur Wasser ab und damit Farbanklänge, während in der Kälte das farblose Ammoniumion dominiert. Der Eintritt einer zweiten Dimethylaminogruppe führt nun im Malachitgrün endgültig das Carboniumion herbei und damit die große optische Wirkung des zweiten Auxochroms. Nun ist aber bekannt, daß der ionoide Zustand allen Atomen und Gruppen einen eigenartigen Schutz, verbunden mit Reaktionsträgheit verleiht. Es ist daher kaum verwunderlich, wenn mit der Stabilisierung des Carboniumions durch das dritte Auxochrom die optischen Wirkungen sich nicht mehr verstärken, sondern zurückgehen. Je stabiler das Ion wird, desto geringer wird die Wirkung jeder einzelnen Gruppe in ihm. Das dritte Auxochrom wirkt also nicht hypsochrom, sondern der Farbrückgang ist bedingt durch die schwächere Wirkung jeder Aminogruppe im Ion.

So betrachtet, läßt sich die in Rede stehende Erscheinung direkt in Paralle setzen mit der hypsochromen Wirkung des Ringschlusses in Farbionen, wie z. B. bei



Bindschedlers Grün



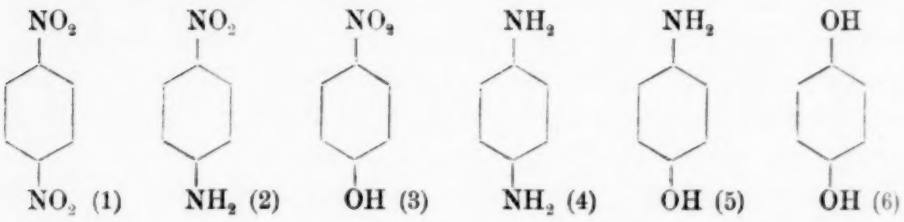
Methylenblau

da mit dem Rückgang der Farbe ebenfalls eine bedeutende Ionenstabilisierung verbunden ist. Daß analoge Verhältnisse auch in negativen Ionen vorliegen können, lehrt der Farbrückgang von Nitrophenolsalzen zu den Pikraten bei gleichzeitiger Steigerung der Ionenbeständigkeit.

Die Stabilisierung des Farbions verbessert den Farbstoff durch Intensivierung, verschiebt aber das Absorptionsband in Richtung Violett. Ist eine wesentliche Stabilitätsänderung des Ions unwahrscheinlich, wird, wie bei Parafuchsin–Krystallviolett–Anilinblau, Alkylierung in der Aminogruppe die normale bathochrome Wirkung haben.

Der intramolekulare ionoide Zustand

Witt hebt in seiner klassischen Abhandlung hervor, daß von den sechs Verbindungen



nur die Verbindungen (2) und (3) „Farbstoffe" seien, also nur die Verbindungen, welche Nitrogruppe und Auxochrom ententhalten. Es sei jedoch betont, daß die Farbe des Nitrophenols und Nitranilins nur wenig intensiv ist im Vergleich mit der Farbe der Nitrophenolate und anderer Farbsalze, daß infolgedessen nicht gut von einem Farbstoff die Rede sein kann. Immerhin ist eine deutliche Farbvertiefung gegenüber den Stoffen, die nur Nitrogruppen oder nur Auxochrome enthalten, vorhanden.

Die Deutung dieser Erscheinung, die sich in Hunderten von Beispielen beobachten läßt, bietet heute keine Schwierigkeit mehr.

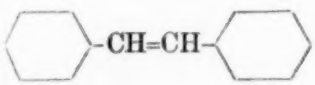
Es wurde oben dargelegt, daß die Antiauxochrome die Bildung negativer Ionen begünstigen. Wirken nun in einer Verbindung mit zwei koordinativ ungesättigten Atomen, z. B. in Verbindungen des Typs R—CH=CH—R oder R—N=N—R oder auch in anderen komplizierteren zweikernigen Systemen auf das eine Atom Auxochrome, auf das andere aber Antiauxochrome ein, so entsteht je nach der Zahl und Wirksamkeit der Auxochrome und Antiauxochrome innerhalb des Moleküls ein schwächerer oder stärkerer elektrischer Gegen-

satz, der in extremen Fällen sogar zur Bildung eines Dipols führen muß:

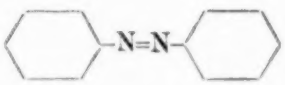
$$R{-}E{=}E{-}R_1 \longrightarrow R'{-}\overset{+}{\overset{\bullet}{E}}{-}\overset{-}{\overset{\bullet}{E}}{-}R_1' \quad \text{(E bedeutet N, CH u. ä.)}$$

Ein solcher Dipol muß die Farbtiefe und Farbintensität eines richtigen Farbsalzes besitzen. Dieser Dipolzustand dürfte jedoch nur unter besonders günstigen Umständen erreicht werden. In der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle liegen Übergangsstufen vor zwischen unpolaren und polaren Zuständen. Die Übergangsstufen sind durch Farben gekennzeichnet, die um so intensiver sind, je mehr sich die Verbindungen dem heteropolaren Zustand nähern.

Am übersichtlichsten läßt sich dies verfolgen bei den Derivaten des Stilbens und des Azobenzols:

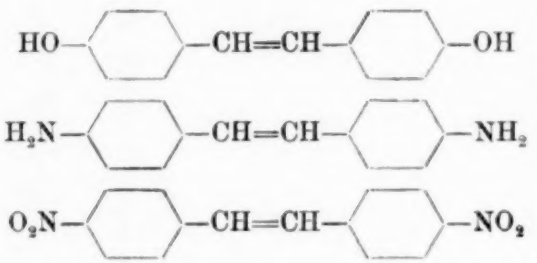


farblos

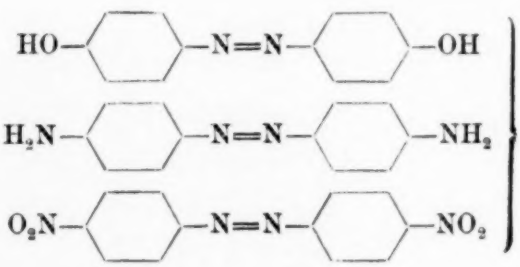


gelborange

Bei symmetrischer Belastung mit Auxochromen und Antiauxochromen kann ein elektrischer Gegensatz nicht entstehen. Farbvertiefung tritt infolgedessen auch nicht ein:

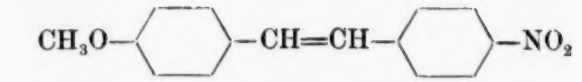


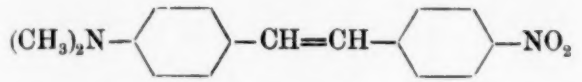
farblos bis blaßgelb

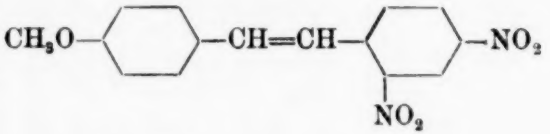


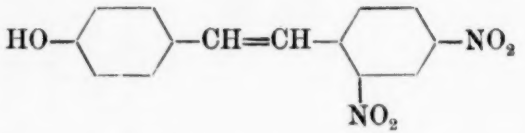
gelb bis rot

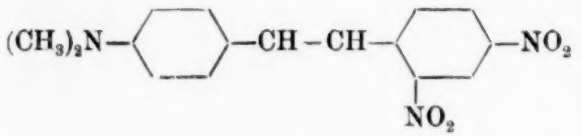
Dagegen wird die Farbe um so intensiver, je wirksamer positivierende Auxochrome auf die eine Seite und je mehr Antiauxochrome auf die andere Seite gebracht werden.

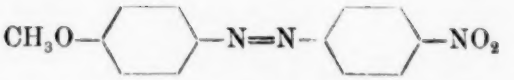

gelb

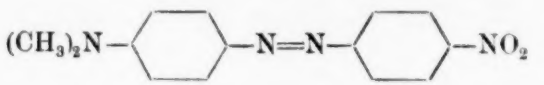

tiefrot

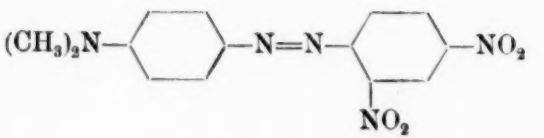

gelbrot


tiefrot

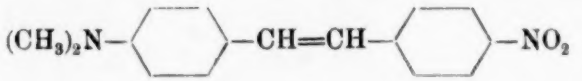

schwarzrot

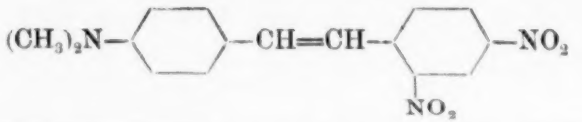

gelbrot

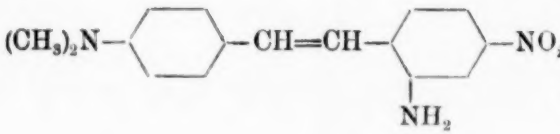

tiefrot


violett

Recht anschaulich ist folgende Gegenüberstellung:


tiefrot

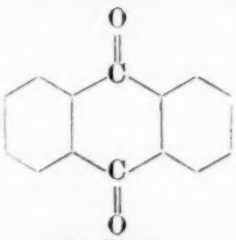

schwarzrot


blaßgelb

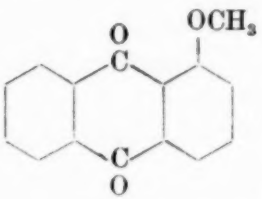
Die Amino- und Nitrogruppe am gleichen Benzolkern heben sich in ihrer Wirkung auf die benachbarte =CH-Gruppe auf, dabei verschwindet der elektrische Gegensatz in der Äthylengruppe und damit auch die Farbe.

Durch diese Betrachtungsweise werden die Farben nahezu aller nicht salzartiger organischer Verbindungen deutbar. Prinzipiell ist wohl jedes System aus zwei koordinativ ungesättigten Atomen, also jede Gruppierung —E=E—, befähigt, über eine Reihe von Übergangsstufen in den Dipolzustand $-\overset{+}{\dot{E}}-\overset{-}{\dot{E}}-$ überzugehen.

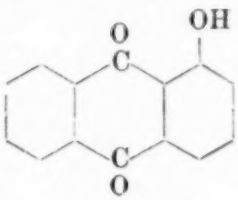
Den allmählichen Übergang von >C=O in $>\overset{+}{\dot{C}}-\overset{-}{\dot{O}}$ sieht man deutlich an einer Reihe von Anthrachinonderivaten:[1])



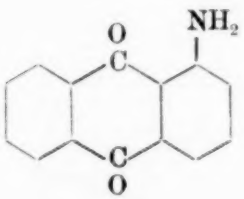
blaßgelb



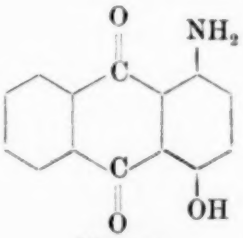
blaßgelb



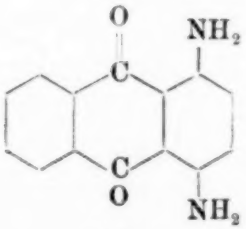
gelb



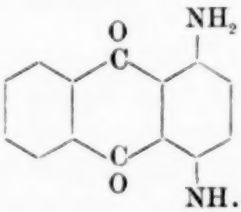
ziegelrot



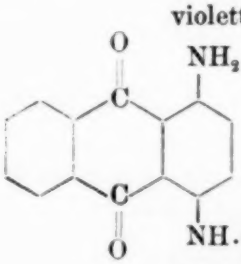
blaurot



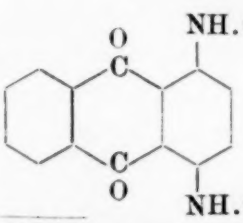
violett



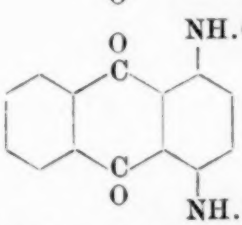
blauviolett



blau



grünblau



grün

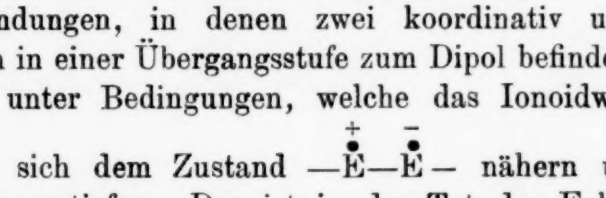
[1]) R. E. Schmidt, Privatmitteilung. Vgl. auch Z. f. angew. Chem. 41, 41 (1928).

Ob in den tieffarbigen Verbindungen dieser und ähnlicher Reihen der Zustand $>\overset{+}{\dot{C}}-\overset{-}{\dot{O}}$ ganz oder nahezu erreicht ist, ist eine weniger wichtige Frage. Das Wesentliche ist, daß die mehr oder weniger farbvertiefende Wirkung der Auxochrome sich durch allmähliche Entwicklung des Dipolcharakters erklärt. In den auxochromhaltigen Chinonen und Ketonen (z. B. Indigo) haben wir also als Hauptchromophor anzusprechen koordinativ einfach ungesättigte, nahezu oder völlig ionoide C-Atome.

Bei Benzolderivaten vom Typ des Nitranilins hat man sich den elektrischen Gegensatz an den Kohlenstoffatomen des Benzolkerns vorzustellen.

Die Ursache der Farbe der Molekülverbindungen der Nitrokörper und der Chinhydrone ist jetzt auch offenbar. Die Ringatome der nitroiden oder chinoiden Komponente sind durch die Antiauxochrome $>C=O$ und $-NO_2$ negativiert, die Ringatome der benzoiden Komponente sind durch die Auxochrome positiviert. Das umfangreiche, von P. Pfeiffer bearbeitete Material zeigt deutlich, wie Beständigkeit und Farbe zunimmt mit der Zahl der Antiauxochrome in der einen und der Auxochrome in der anderen Komponente. Dagegen wird Farbe und Beständigkeit sofort herabgesetzt, wenn in die chinoide oder nitroide Komponente ein Auxochrom oder in die benzoide Komponente ein Antiauxochrom eingeführt wird.

Verbindungen, in denen zwei koordinativ ungesättigte Atome sich in einer Übergangsstufe zum Dipol befinden, müssen eigentlich unter Bedingungen, welche das Ionoidwerden begünstigen, sich dem Zustand $-\overset{+}{\dot{E}}-\overset{-}{\dot{E}}-$ nähern und damit ihre Farbe vertiefen. Das ist in der Tat der Fall z. B. bei



Seine Lösungsfarbe und seine Fluorescenzfarbe vertiefen sich mit steigender Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels.

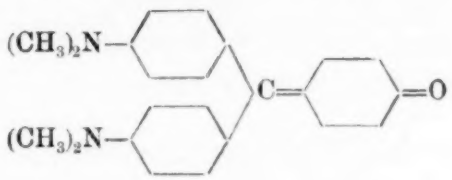
Lösungsmittel:	Lösungsfarbe:	Fluorescenz:
Hexan	blaßgelb	blaugrün
Tetrachlorkohlenstoff	blaßgelb	gelbgrün
Benzol	goldgelb	orangegelb
Nitromethan	rot	tiefrot [1])

[1]) Vgl. H. Kauffmann, Ber. **54**, 798 (1911).

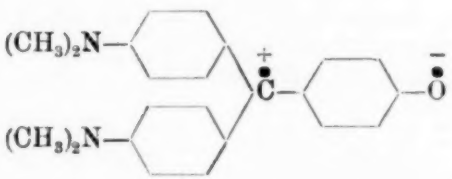
Hierhin gehört auch die Farbänderung des Tetramethyldiaminofuchsins in verschiedenen Lösungsmitteln:

in Äther	gelb
Benzol	orangerot
Alkohol	fuchsinrot[1])
Formamid . . .	blaurot

Hier wird es sich um Zwischenstufen zwischen



und



handeln. Diesem Dipolzustand sehr nahestehen oder ihn bereits erreicht haben dürften die Violone und die violetten Anhydrobasen der Anthocyanidine.

Zu den Forschern, welche alle Farbunterschiede strukturchemisch erklären wollen, bekennt sich auch A. Recsei[2]), indem er neben den gebräuchlichen chinoiden noch chinolide Formeln annimmt. Damit wird die Zahl der möglichen Isomerien allerdings verdoppelt, ob dies aber ausreicht, die verschiedenen Nuancen in verschiedenen Lösungsmitteln strukturell zu erfassen, dürfte fraglich sein. Nach Recsei ist die gelbe Lösung von Tetramethyldiaminofuchson in Äther chinoid, die rote in Alkohol chinolid zu formulieren. Über die Formeln der Substanz in den verschiedenfarbigen Lösungen von Benzol, Chloroform, Essigester u. a. äußert er sich nicht.[3]) Dem Recseischen Vorschlag liegt die richtige Idee zugrunde, farbige un-

---

[1]) Vgl. A. Hantzsch, Ber. **52**, 526 (1909); W. Schlenk, Ann. Chem. **368**, 295 (1909).

[2]) Recsei, Ber. **60**, 2382 (1927).

[3]) Es lassen sich nämlich alle Übergänge von Gelb über Orange, Rot nach Blaurot beobachten. Die Farbtiefe steigt mit der Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels.

polare Verbindungen und Farbsalze voneinander zu trennen. Die von ihm „chinolid“ formulierten Körper sind dieselben, welche wir als ionoid auffassen.

Die Niederschrift dieser Abhandlung erfolgt auf das große Interesse hin, welches die Fachgenossen unseren Anschauungen[1]) bisher entgegengebracht haben. Wir hatten uns zum Ziel gesetzt, die meisten optischen Erscheinungen bei organischen Verbindungen nach einheitlichen Grundsätzen unter Anlehnung an alteingebürgerte theoretische Begriffe zu deuten. Ob uns dies gelungen ist, muß die Zukunft lehren.

---

[1]) Vgl. W. Dilthey, Ber. **53**, 261 (1920); **55**, 1275 (1922); Z. f. angew. Chem. **37**, 313 (1924); dies. Journ. [2] **109**, 273 (1925); R. Wizinger, Z. angew. Chem. **39**, 564 (1926); **40**, 503, 675, 939 (1927); Ber. **60**, 1377 (1927); Habilitationsschrift 1927. Die übrige Literatur findet sich in dem angeführten Schrifttum zitiert.

Register

für Journal für praktische Chemie. Neue Folge

Band 117 und 118

Autorenregister

Arauner, E. s. H. Pauly u. —
Arbeiter, E. s. H. Biltz u. A. Beck **118**, 218.
Arwentiew, B. s. C. V. Gheorghiu u. —
Auwers, K. v. u. H. Düsterdiek, Bestimmung der Valenzbeanspruchung von Alkylen **118**, 53.
Auwers, K. v. u. H. Kleiner, Beobachtungen über Indazolderivate **118**, 67.
Auwers, K. v. u. H. Mauss, Umsetzung von Hydrazinen mit Oxymethylenketonen. II. **117**, 311.

Bach, E. s. W. Dilthey, —, H. Grütering u. E. Hausdörfer.
Baker, H. B., Zustandsveränderungen von Substanzen beim Trocknen **118**, 96.
Beck, A. s. H. Biltz u. —.
Beythien, Kurt s. W. Steinkopf.
Bienert, B. s. A. Heiduschka u. —.
Biltz, Heinrich u. Arthur Beck, 1,8-Jodxanthine **118**, 149; 2. Darst. u. Eigg. v. Xanthin 166; 3. Alkylierungen in d. Xanthinreihe 198.
Biltz, Heinrich u. Rudolf Lemberg, Versuche zur Äthylierung von Pseudoharnsäure **118**, 222.
Boëtius, Max s. W. Steinkopf **117**, 14.
Bohnekamp, J. s. J. Tröger u. —.
Brand, K. u. A Modersohn, Zur Kenntnis basischer Triphenylmethanfarbstoffe (I) **118**, 97.
Brand, K. u. Gertrud Schuck, Zur Kenntnis basischer Triphenylmethanfarbstoffe (II) **118**, 123.
Broeker, Walter, Über Phenol- u. Kresolabkömmlinge des Phosphortrichlorids u. Phosphorthiochlorids **118**, 287.
Buchheim, Kurt s. W. Steinkopf.

Chemnitius, F., Zur Technik der Tanninfabrikation **117**, 83; Darstellung des Homatropins 142; des Arecolins 147; Zur Kenntnis des Glanzgoldes 245; Darstellung des Pilocarpins **118**, 20; des Coniins und des Conhydrins 25; des Colchicins 29.
Cohaus, C. s. J. Tröger u. —.

Delijski s. K. v. Auwers u. H. Mauss **118**, 333.
Deussen, Ernst, Untersuchungen in der Mono- und Sesquiterpenreihe (3. Abhandlung) **117**, 273.
Dietrich, W. s. G. Heller, — u. G. Reichardt.

Dilthey, W., E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer, Einfluß von Phenoxygruppen auf die Halochromieerscheinungen in bekannten Chromogenen (Heteropolare Kohlenstoffverbindungen. V) **117**, 337.
Dilthey, W. u. R. Wizinger, Über eine Erweiterung der Wittschen Farbtheorie auf koordinationschemischer Grundlage **118**, 321.
Dodonow, Jakob, Spaltung des racem. N-Äthyl-tetrahydro-chinolin-oxyds in optisch-aktive Komponenten **117**, 154.
Dudek, Hermann s. W. Steinkopf.
Düsterdiek, H. s. K. v. Auwers u. —.

Eckert, Alfred u. Ernst Langecker, Über 2-Aminofluorenon **118**, 263.
Eisold, Johannes s. W. Steinkopf.

Fauser, E. s. J. Zehenter u. —.
Fuchs, K. s. B. M. Margosches, — u. Br. Krakowetz.

Gall, Johannes s. W. Steinkopf.
Gheorghiu, C. V. u. B. Arwentiew, Kondensation von Methylisobutylketon mit Benzaldehyd **118**, 295.
Grigorjew, P. N., Die Theorie der Herstellung von Silica-gel **118**, 91.
Grütering, H. s. W. Dilthey, E. Bach, — u. E. Hausdörfer.

Hacker, Paul s. E. Deussen **117**, 283, 285.
Hantzsch, A., Ketoide und lactoide Form der Benzil-o-carbonsäure **117**, 151.
Hausdörfer, E. s. W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. —.
Heiduschka, A. u. B. Bienert, Kakaorot **117**, 262.
Heller, Gustav, W. Dietrich u. Georg Reichardt, Chinaldin-N-oxyde und Di-(anthranilsäure)-hydrazid **118**, 138.
Hille, Paul s. E. Deussen **117**, 295.
Hopf s. K. v. Auwers u. H. Mauss **117**, 330, 331.

Jaeger, Paul s. W. Steinkopf.
Jörg, Heinrich u. Josef Stetter, Organo-Siliciumverbindungen. I. Phenolester der Kieselsäure **117**, 305.
John, Hanns, Chinolinderivate. IV. Synthese substituierter 2-Styryl-chinolin-4-carbonsäuren. (Mitbearbeitet von Fritz Kahl) **117**, 214; Chinolinderivate. V. Synthese der 2-Furfuryliden-chinolin-4-carbonsäure und der 2-(Phenyl-butadiën)-chinolin-4-carbonsäure **118**, 14; Chinolinderivate. VI. Synthese der 2-Styryl-3-alkyl-chinolin-4-carbonsäure 17; Chinolinderivate. VII. Derivate des 2-Phenyl-4-amino-chinolins 303.

Kahl, Fritz s. H. John **117**, 214; **118**, 14, 17.
Kirberg, R. s. H. Rheinboldt u. —.
Kleiner, H. s. K. v. Auwers u. —.
Krakowetz, Br. s. B. M. Margosches, K. Fuchs u. —.
Kürschner, Karl, Größere Mengen von Vanillin aus Sulfitablauge **118**, 238.

Langecker, E. s. A. Eckert u. —.
Lemberg, R. s. H. Biltz u. —.
Lewin, L. N., Über Oxydation von Sulfiden mittels Benzoylhydroperoxyd **118**, 282.

Margosches, B. M., Karl Fuchs u. Bruno Krakowetz, Das Verhalten von Kaliumjodat–Jodwasserstoff–Wasser gegen Fette **118**, 225.
Mauss, H. s. K. v. Auwers u. —.
Mauthner, F., Wanderung der Acylgruppe beim Acetylmethylpyrogallol **118**, 314.
Merkle, M. s. R. Stollé.
Modersohn, A. s. K. Brand u. —.

Nekrassow, Wssewolod, Das Nitril der Thiodipropionsäure **117**, 211.
Nieland, H. s. R. Stollé.

Pauly, H., Farbenreaktionen des Kautschuks **118**, 48.
Pauly, H. und Erich Arauner, Der Gegensatz zwischen Jod u. Brom bei der Imidazolsubstitution **118**, 33.

Reichardt, G. s. G. Heller, W. Dietrich u. —.
Reumuth, Horst s. W. Steinkopf.
Rheinboldt, Heinrich u. Rudolf Kirberg, Die Reduktion von Azobenzol durch Grignardverbindungen **118**, 1.
Roch, J. s. W. Steinkopf **117**, 14.
Rosenthal, A. s. H. Walbaum u. —.

Sabewa, V. s. J. Tröger u. —.
Schuck, G. s. K. Brand u. —.
Semenoff, Alexis s. W. Steinkopf.
Stallmann, Frl. s. W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering und E. Hausdörfer **117**, 354.
Steinkopf, Wilhelm, Aromatische Sulfofluoride **117**, 1.
Stetter, Josef s. H. Jörg u. —.
Stollé, R., Die Curtiussche Umlagerung bei Carbaminsäureaziden: Bildung von Indazolonen u. dimolekularen Carbonylhydrazinen. (Nach Versuchen von H. Nieland u. M. Merkle) **117**, 185.

Tröger, J. u. J. Bohnekamp, Synthesen von Chinolin- u. Chinazolinderivaten u. Versuche, die den Aufbau von stickstoffhaltigen Achtringen bezweckten **117**, 161.
Tröger, J. u. C. Cohaus, Über mittels 6-Amino-3-methoxybenzaldehyd ausgeführte Chinolinsynthesen **117**, 97.
Tröger, J. u. V. Sabewa, Kondensationsprodukt und Säurederivate des 2-Amino-3-methoxybenzaldehyds **117**, 117.

Walbaum, Heinrich u. Anton Rosenthal, Die Riechstoffe des Bibergeils (Castoreum) **117**, 225.
Weiss, Felix s. E. Deussen **117**, 281, 289.
Wemme, Artur s. W. Steinkopf.
Wizinger, R. s. W. Dilthey u. —.
Wünsche, E. s. H. John **118**, 303.

Zehenter, Josef und Erwin Fauser, Zur Kenntnis der Dioxydiphenylsulfone oder Oxysulfobenzide **117**, 233.

Sachregister

6-Acetamino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 104.
Acetophenon (H. Walbaum u. A. Rosenthal) **117**, 227.
Acetophenonbenzoylhydrazon (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 335.
2(4)-Acetylamidotoluol-4(2)-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 27, 37.
2-Acetylamino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 128.
Acetyldimethylpyrogallol, Wanderung der Acylgruppe (F. Mauthner) **118**, 314.
Acetyl-phenylhydrazin (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 333.
Acetylsalicylsäuresulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 82.
Achtring, stickstoffhaltiger, Aufbau (J. Tröger u. J. Bohnekamp) **117**, 161.
Äthoxalyl-2-aminobenzaldehyd (J. Tröger u. J. Bohnekamp) **117**, 181.
Äthoxalyl-2-amino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. J. Bohnekamp) **117**, 174.
Äthyl 1-benzo-6,7-indazolon (R. Stollé) **117**, 194.
7-Äthyl-8-bromtheophyllin (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 208.
2-Äthyl-indazol (K. v. Auwers u. H. Düsterdiek) **118**, 62.
Äthyl-1-methyl-5-indazolon (R. Stollé) **117**, 186.
Äthyl-α-naphthyl-carbaminsäureazid (R. Stollé) **117**, 193.
Äthyl-α-naphthyl-carbaminsäurechlorid (R. Stollé) **117**, 193.
N-Äthyl-tetrahydro-chinolin (J. Dodonow) **117**, 155.
N-Äthyl-tetrahydrochinolin-oxyd (J. Dodonow) **117**, 154, 156; *d*-π-Bromcamphersulfonate 157; *d*- und *l*-Chlorhydrate 159.
1-Äthyl-theobromin-8-thioläthyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 218.
7-Äthyl-theophyllin (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 208.
7-Äthyl-theophyllin-8-thioläthyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 217.
7-Äthyl-theophyllin-8-thiomethyläther (A. Biltz u. A. Beck) **118**, 217.
7-Äthyl-8-thioltheophyllin (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 216.
Äthyl-p-tolyl-carbaminsäureazid (R. Stollé) **117**, 186.
Äthyl-p-tolyl-carbaminsäurechlorid (R. Stollé) **117**, 185.
Alkoholtannine (F. Chemnitius) **117**, 86.
Alloxanthin, Herstellung (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 161.
1-Allyl-theobromin-8-thiolallyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 219.
2-Amido-4-anisolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 75.
m-Amidobenzolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 18.
6-Amido-1,3 dimethylbenzol-4-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 42.
Amido-2-methoxyfluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 280.
6-Amido-2,4-phenoldisulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 64.
2-Amidophenol-4-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 61.
?-Amidotetralin-1-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 55.
2(4)-Amidotoluol-4(2)-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 26, 37.
α-Amino-β(p)-brombenzolsulfon-p-methoxychinolin (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 107.
α-Amino-β-cyan-p-methoxychinolin (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 108.
2-Aminofluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 263, 268.

6-Amino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 97, 102.

2-Amino-3-methoxy-benzaldehyd, Kond.-Produkt u. aus letzterem gebildete Chinazoline (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 117, 128; (— u. J. Bohnekamp) 169.

α-Amino-p(o)-methoxychinolin-β-carbonsäure (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 109; (— u. J. Bohnekamp) 172.

2-Amino-3-nitrofluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 267.

α-Amino-β-phenyl-p-methoxychinolin (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 107.

α-Amino-o-methoxy-β-cyanchinolin (J. Tröger u. J. Bohnekamp) **117**, 172.

4-(4-Aminophenoxy)-acetophenon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 364.

4-(4-Aminophenoxy)-benzophenon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 362.

4'-(4-Aminophenoxy)-chalkon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 366.

Ammoniummethylsulfat, quart. ~ aus p-Dimethylaminotriphenylcarbinol (K. Brand u. G. Schuck) **118**, 130; aus p-Dimethylaminotriphenyläthylmethyläther 132.

Ammoniumperchlorat, quart. ~ aus p-Dimethylaminotriphenylcarbinol (K. Brand u. G. Schuck) **118**, 131, 134; des p-Dimethylaminotriphenylmethyl-methyläthers 132, 134; diquart. ~ d. Malachitgrüncarbinol-methyläthers 134; desgl. aus Malachitgrüncarbinol 135; mono- u. diquart. ~ aus Malachitgrüncarbinol-methyläther 136; diquart. ~ aus Malachitgrüncarbinol 136; triquart. ~ aus Krystallviolettcarbinol-methyläther 137; desgl. d. Krystallviolettcarbinols 137.

Anhydro-dis(tris)-2-amino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 125, 127; (— u. J. Bohnekamp) 169, 183.

p-Anisolsulfamid (W. Steinkopf) **117**, 74.

p-Anisolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 74.

Arecolin (F. Chemnitius) **117**, 147.

Auroterpensulfid (F. Chemnitius) **117**, 247.

Azobenzol, Red. durch Grignardverbb. (H. Rheinboldt u. R. Kirberg) **118**, 1.

α-Benzalmethylisobutylketon (C. V. Gheorghiu u. B. Arwentiew) **118**, 299, 301; Dibromid 299.

Benzal-p-phenoxy-acetophenon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 349.

1-Benzamid-4(3)-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 30, 32.

1-Benzamid-3-sulfonsäure, Methylamid (W. Steinkopf) **117**, 33.

1-Benzoesäureäthylester-4(3)-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 29, 33.

1-Benzoesäureäthylester-3-sulfonsäure, Methylamid (W. Steinkopf) **117**, 33.

1-Benzoesäurepropylester-3-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 34.

1-Benzoesäurepropylester-3-sulfonsäure, Benzylamid (W. Steinkopf) **117**, 34.

1-Benzoesäure-4-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 28.

1-Benzoesäure-3-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 30; Anilid 35.

1-Benzoesäure-3-sulfofluorid, Anhydrid (W. Steinkopf) **117**, 32.

m-Benzoldisulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 21.

Benzolsulfochlorid (W. Steinkopf) **117**, 16.

Benzolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 14.

Benzol-1-sulfofluorid-3-diazoniumchlorid–Zinnchlorid (W. Steinkopf) **117**, 18.

Benzolsulfonsäurephenylhydrazid (W. Steinkopf) **117**, 16.

Benzoylacetaldehyd, Benzoylphenylhydrazon (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 325.

2-Benzoylaminofluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 273.
2-Benzoylamino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 130.
1-Benzoylchlorid-4(3)-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 29, 31.
Benzoylhydroperoxyd als Oxydationsmittel (L. N. Lewin) **118**, 282.
β-Benzoyl-p(o)-methoxycarbostyril (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 106; (— u. J. Bohnekamp) 170.
1-[β-Benzoyl-vinyl]-2-benzoyl-hydrazin (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 335.
N-Benzyl-6-amino-indazol (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 90.
Benzyl-1-indazolon (R. Stollé) **117**, 192.
2-Benzyl-8-methoxychinazolin (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 138.
N-Benzyl-6-nitro-indazol (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 90.
Bibergeil, Riechstoffe (H. Walbaum u. A. Rosenthal) **117**, 225.
Bis-benzazimid (G. Heller, W. Dietrich u. G. Reichardt) **118**, 146.
2-[β-Brom-äthyl]-indazol (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 78.
2(p)-Brombenzoylamino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 133.
5-Brom-2-jod-4-methylimidazol (H. Pauly u. E. Arauner) **118**, 44.
Brom-kaffein (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 208.
5-Brom-1,4-kresol-3-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 70.
5-Brom-1,4-kresol-3-sulfonsäure, Diäthylamid (W. Steinkopf) **117**, 71.
2(p)-Bromphenyl-8-methoxychinazolin (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 141.
8-Brom-theophyllin (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 158.
5-Brom-o-toluolsulfochinon (W. Steinkopf) **117**, 71.
2-n-Butyrylamino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 129.
Cadinen (E. Deussen) **117**, 303.
2-Carbäthoxyaminofluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 270; Nitroverb. 272.
Carbaminsäureazide, Curtiussche Umlagerung (R. Stollé) **117**, 185.
Carbonylhydrazine, dimolekulare (R. Stollé) **117**, 185.
Caryophyllen (E. Deussen) **117**, 273; α-~, inaktiv 280.
γ-Caryophyllencyclopropansäureäthylester (E. Deussen) **117**, 283.
Caryophyllenozonid (E. Deussen) **117**, 285.
Castoreum, Riechstoffe (H. Walbaum u. A. Rosenthal) **117**, 225.
Cedren (E. Deussen) **117**, 290.
Chinazolin-α-carbonsäureimid (J. Tröger u. J. Bohnekamp) **117**, 181.
N-Chinaldinoxyd, Reaktionen (G. Heller, W. Dietrich u. G. Reichardt) **118**, 142.
Chinazolinderivate, Synthesen (J. Tröger u. J. Bohnekamp) **117**, 161.
Chinolinsynthesen mittels 6-Amino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 97.
Chloracetyldimethylpyrogallol (F. Mauthner) **118**, 320.
2-o-Chlorbenzoylamino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 132.
4-Chlorchinaldin-N-oxyd (G. Heller, W. Dietrich u. G. Reichardt) **118**, 145.
Chlorgallacetophenon (F. Mauthner) **118**, 320.
Chlorgoldkaliumlösung (F. Chemnitius) **117**, 252.
2-o-Chlorphenyl-8-methoxychinazolin (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 140.
β-Chlor-propionitril (W. Nekrassow) **117**, 212.
Chlorosilicium-tri-p-bromphenolat (H. Jörg u. J. Stetter) **117**, 309.
Chlorsiliciumtriphenolat (H. Jörg u. J. Stetter) **117**, 308.
2-(4-Chlor-styryl)-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 219.
Chromharz (F. Chemnitius) **117**, 257.

Cinnamal-4′-(4-nitrophenoxy)-acetophenon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 362.
4-Cinnamyliden-4′-(4-aminophenoxy)-acetophenon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 368.
2(1)-Cinnamyl-indazol (K. v. Auwers u. H. Düsterdiek) **118**, 64.
1-Cinnamyl-2-methyl-indazoliumjodid (K. v. Auwers u. H. Düsterdiek) **118**, 64.
Colchicin, Darst. (F. Chemnitus) **118**, 29.
Conhydrin, Darst. (F. Chemnitius) **118**, 25.
Coniin, Darst. (F. Chemnitius) **118**, 25.
m-Cyanbenzolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 20.
?-Cyan-1-tetralinsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 56.
Cyanuramil (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 161.

Di-(acetanthranilsäure)-hydrazid, (2-Acetyl-3-oxyindazol) G. Heller, W. Dietrich u. G. Reichardt) **118**, 147.
Diacetyldioxydiphenylsulfon (J. Zehenter u. E. Fauser) **117**, 238.
Di-(p-acetylphenyl)-äther (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 350; Dioxim 351.
Sym. Diäthyl-di-α-naphthyl-carbohydrazid (R. Stollé) **117**, 194.
Diamidofluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 268.
Di-(p-Anisalacetyl-phenyl)-äther (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 352.
Di-(anthraniisäure)-hydrazid (G. Heller, W. Dietrich u. G. Reichardt) **118**, 146, 148.
Diazoaminobenzol-3,3′-disulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 19.
Di-(4-benzalacetyl-phenyl)-äther (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 352.
Dibenzoyl-4,4′-dioxydiphenylsulfon (J. Zehenter u. E. Fauser) **117**, 239.
Dibrom-2-methoxyfluoren (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 279.
Di-[Tri-]bromoxyfluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 278.
2(2,4)-Dichlorbenzoylamino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 133.
4,4′-Di-(chlordiphenylmethyl)-diphenyläther (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 354.
2(2,4)-Dichlorphenyl-8-methoxychinazolin (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 140.
Dichlorsiliciumphenolat (H. Jörg u. J. Stetter) **117**, 307.
β,β′-Dicyan-diäthyl-sulfid (W. Nekrassow) **117**, 212.
Di-(4-diphenylmethylphenyl)-äther (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 357.
Di-isoamyl-carbaminsäureazid (R. Stollé) **117**, 205.
Di-isoamyl-carbaminsäurechlorid (R. Stollé) **117**, 204.
2,5-Dijod-4-methylimidazol (H. Pauly u. E. Arauner) **118**, 43.
2,6-Dijodphenol-4-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 72.
Di-isobutyl-carbaminsäureazid (R. Stollé) **117**, 204.
Di-isobutyl-carbaminsäurechlorid (R. Stollé) **117**, 203.
Di-isobutylphenyl-harnstoff (R. Stollé) **117**, 203.
Di-m-kresolsulfimid (W. Steinkopf) **117**, 73.
2-(3,4-Dimethoxy-styryl)-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 222.
1,3-Dimethyl-7-äthyl-8-methoxyxanthin (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 218.
2-(4-Dimethylamino-styryl)-6-bromchinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 223.
2-(4-Dimethylamino-styryl)-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 219.
p-Dimethylaminotriphenylcarbinol (K. Brand u. G. Schuck) **118**, 134.
p-Dimethylaminotriphenylcarbinolmethyläther (K. Brand u. G. Schuck) **118**, 130, 133, 135.

Dimethyl-carbaminsäureazid (R. Stollé) **117**, 201.
1,3-Dimethylbenzol-2,4-disulfoamid (W. Steinkopf) **117**, 43.
1,3 Dimethylbenzol-2,4-disulfochlorid (W. Steinkopf) **117**, 43.
1,3-Dimethylbenzol-2,4-disulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 42.
1,3 Dimethylbenzol-4-sulfamid (W. Steinkopf) **117**, 41.
1,4(3)-Dimethylbenzol-2(4)-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 39, 40.
1,9-Dimethyl-8-jod-isoxanthin (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 152.
3,7(1,3)-Dimethyl-8-jodxanthin H. Biltz u. A. Beck) **118**, 156, 159.
1,9-Dimethyl-isoxanthin (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 153.
N,N-Dimethyl-N′-phenylharnstoff R. Stollé) **117**, 201.
1,3-Dimethyl-5-tertiärbutylbenzol-?-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 45.
3,7(1,3)-Dimethyl-8-thioharnsäure (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 155, 158.
Dimethyluramil (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 153.
Di-β-naphthyl-carbaminsäureazid (R. Stollé) **117**, 199.
Di-β-naphthyl-carbaminsäurechlorid (R. Stollé) **117**, 199.
Dinitrodioxydiphenylsulfon (J. Zehenter u. E. Fauser) **117**, 238.
Di-(4-Oxydiphenylmethylphenyl)-äther (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 356.
4,4′-Dioxydiphenylsulfondisulfosäure (J. Zehenter u. E. Fauser) **117**, 241.
Dioxydiphenylsulfone (J. Zehenter u. E. Fauser) **117**, 233/37.
2-(3,4-Dioxy-styryl)-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 221.
?-Dinitro-1,3-dimethyl-5-tertiärbutylbenzol-?-sulfochlorid (W. Steinkopf) **117**, 46.
?-Dinitro-1,3-dimethyl-5-tertiärbutylbenzol-?-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 45.
p,p′-Dioxydiphenylsulfon (W. Steinkopf) **117**, 60.
1,5-Diphenyl-4-benzoyl-pyrazol (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 326.
N,N′-Diphenyl-N-benzyl-harnstoff (R. Stollé) **117**, 191.
Di-(2-phenyl-4-chinolyl)-amin (H. John) **118**, 310.
N,N′-Diphenyl-N-o-chlorbenzylidenamino-harnstoff (R. Stollé) **117**, 208.
Diphenyl-silican-diol (H. Jörg u. J. Stetter) **117**, 309.
1,5-Diphenyl-4-[p-toluyl]-pyrazol (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 328.
Di-p-tolyl-carbaminsäureazid (R. Stollé) **117**, 188
Di-p-tolyl-carbaminsäurechlorid (R. Stollé) **117**, 187.
N,N-Di-p-tolyl-harnstoff (R. Stollé) **117**, 187.
N,N-Di-p-tolyl-hydrazin, Carbonylverb. (R. Stollé) **117**, 189.

Farbtheorie, Wittsche, Erweiterung (W. Dilthey u. R. Wizinger) **118**, 321.
Fette, Einw. von Kaliumjodat–Jodwasserstoff–Wasser auf ~ (B. M. Margosches, K. Fuchs u. Br. Krakowetz **118**, 225.
2-Formylamidophenol-4-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 62.
2-Furfuryliden-chinolin-4-carbonsäure, Synthese (H. John) **118**, 14.

Glanzgold (F. Chemnitius) **117**, 245, 260.
Goldresinat (F. Chemnitius) **117**, 247.

Halochromieerscheinungen beeinflußt durch Phenoxygruppen usw. (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 337.
Homatropin, Darst. (F. Chemnitius) **117**, 142, 144.
Humulen (E. Deussen) **117**, 280.

Indazolderivate, Beobachtungen über ~ (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 67.
Imidazolsubstitution, Gegensatz zwischen Jod u. Brom (H. Pauly u. E. Arauner) **118**, 33.
Indazolone, Bildung (R. Stollé) **117**, 185.

Indazol-5(?)-sulfosäure (K. v. Auwers u. H. Kleiner) 118, 75.
α-[Indazyl-2]-buttersäure (K. v. Auwers u. H. Kleiner) 118, 79.
Indazyl-1-essigsäureäthylester, Jodmethylat (K. v. Auwers u. H. Kleiner) 118, 85.
α-[Indazyl-2]-phenylessigsäure (K. v. Auwers u. H. Kleiner) 118, 80.
Indazyl-phenyl-thioharnstoff (K. v. Auwers u. H. Kleiner) 118, 87.
β-Indazyl-2(1)-propionsäure (K. v. Auwers u. H. Kleiner) 118, 77, 78.
Isokaffein (H. Biltz u. A. Beck) 118, 155.

Jaborin (F. Chemnitius) 118, 22.
2-[β-Jod-äthyl]-indazol (K. v. Auwers u. H. Düsterdiek) 118, 62.
m-Jodbenzolsulfofluorid (W. Steinkopf) 117, 19.
2-Jod-4-bromimidazol (H. Pauly u. E. Arauner) 118, 39.
2(5)-Jod-4,5(2,4)-dibromimidazol (H. Pauly u. E. Arauner) 118, 40.
Jodgrüncarbinol-methyläther (K. Brand u. G. Schuck) 118, 137.
8-Jod-Δ-7,8[8,9]-isoxanthine (H. Biltz u. A. Beck) 118, 152, 155.
8-Jodkaffein (H. Biltz u. A. Beck) 118, 160, 207.
4-Jod-2-methylimidazol (H. Pauly u. E. Arauner) 118, 46.
Jodpilocarpidin (H. Pauly u. E. Arauner) 118, 47.
8-Jodtheobromin (H. Biltz u. A. Beck) 118, 155, 156.
8-Jod-theophyllin (H. Biltz u. A. Beck) 118, 159.
Jodzahlen verschiedener Öle (B. M. Margosches, K. Fuchs u. Br. Krakowetz) 118, 228/29.
8-Jodxanthine (H. Biltz u. A. Beck) 118, 149, 161, 163.

Kaffein (H. Biltz u. A. Beck) 118, 206.
Kaffein-8-thioläthyläther (H. Biltz u. A. Beck) 118, 215.
Kaffein-8-thiolallyläther (H. Biltz u. A. Beck) 118, 220.
Kaffein-8-thiolmethyläther (H. Biltz u. A. Beck) 118, 212.
Kakaorot (A. Heiduschka u. B. Bienert) 117, 262.
Kautschuk, Farbenreaktionen (H. Pauly) 118, 48.
Kieselsäure, Phenolester (H. Jörg u. J. Stetter) 117, 305.
Krystallviolettcarbinol, triquart. Ammoniumperchlorat (K. Brand u. A. Modersohn) 118, 117.
Krystallviolettcarbinol-methyläther (K. Brand u. A. Modersohn) 118, 111ff.; (K. Brand u. G. Schuck) 134.
o(m)-Kresolsulfofluorid (W. Steinkopf) 117, 72/73.

Leukokrystallviolett-trijodmethylat (K. Brand u. G. Schuck) 118, 136.
Leukomalachitgrün-dijodmethylat (K. Brand u. G. Schuck) 118, 135, 136.

Malachitgrüncarbinol-methyläther (K. Brand u. A. Modersohn) 118, 118; (K. Brand u. G. Schuck) 134, 135.
Malachitgrünreihe, quart. Ammoniumsalze (K. Brand u. A. Modersohn) 118, 118.
Mesitylendisulfamid (W. Steinkopf) 117, 44.
Mesitylendisulfochlorid (W. Steinkopf) 117, 44.
Mesitylensulfofluorid (W. Steinkopf) 117, 43.
p-Methoxy-β-acetylcarbostyril (J. Tröger u. C. Cohaus) 117, 104.
2-Methoxy-7-aminofluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) 118, 275.
4-Methoxy-4'-(4-aminophenoxy)-chalkon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) 117, 364.
p-Methoxychinaldin-β-carbonsäureäthylester (J. Tröger u. C. Cohaus) 117, 104.
o-Methoxybenzoesäure (H. Walbaum u. A. Rosenthal) 117, 228.
o-Methoxychinazolin-α-carbonsäureimid (J. Tröger u. J. Bohnekamp) 117, 176.
o-Methoxy-α-chinazolon (J. Tröger u. J. Bohnekamp) 117, 179.
p-Methoxy-2,4-diketo-1,2,3,4-tetrahydro-1,3-chinolindiazin (J. Tröger u. C. Cohaus) 117, 113.

2-Methoxyfluoren, Nitroverb. (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 280.
4-Methoxy-4′-(4-methylphenoxy)-chalkon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 360.
4-Methoxy-4′-(4-nitrophenoxy)-chalkon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 362.
2-Methoxy-7-nitrofluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 275.
2-(3-Methoxy-4-oxy-styryl)-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 221.
4-Methoxy-4′-phenoxychalkon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 350.
2-(4-Methoxy-styryl)-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 220.
1-Methyl-1-acetyl-2-phenylhydrazin (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 334.
1-Methyl-1[2]-benzoyl-2[1]-phenylhydrazin (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 324, 325.
2-[p-Methyl-benzyl)-indazol (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 83.
1-Methyl-2-butyl-indazoliumjodid (K. v. Auwers u. H. Düsterdiek) **118**, 61.
7-Methyl-2,6-dithiol-purin, Entschwefelung (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 165.
2-(3,4-Methylendioxy-styryl)-6-bromchinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 223.
2-(3,4-Methylendioxy-styryl)-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 222.
Methylgrünperchlorat (K. Brand u. A. Modersohn) **118**, 114.
1-Methyl-2-isoamylindazoliumjodid (K. v. Auwers u. H. Düsterdiek) **118**, 61.
Methylisobutylketon, Kond. mit Benzaldehyd (C. V. Gheorghiu u. B. Arwentiew) **118**, 295.
2-Methyl-8-methoxychinazolin (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 134.
1(2)-Methyl-2(1)-[p-methyl-benzyl]-indazoliumjodid (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 85.
1-Methyl-2-oxäthyl-indazolium-jodid (K. v. Auwers u. H. Düsterdiek) **118**, 63.
4-(4-Methylphenoxy)-acetophenon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 359.
4-(4-Methylphenoxy)-benzophenon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 358.
4′-(Methylphenoxy)-chalkon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 359.
1(2)-Methyl-2(1)-[β-phenyl-äthyl]-indazolium-jodid (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 84.
1(2)-Methyl-2(1)-[γ-phenyl-propyl]-indazolium-jodid (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 85.
2-(4-Methyl-styryl)-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 219.
1-Methyl-2-vinyl-indazolium-jodid (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 85.
2-Monojodimidazol (H. Pauly u. E. Arauner) **118**, 38.
Monojodmethylimidazol (H. Pauly u. E. Arauner) **118**, 42.
Monomethylgallacetophenon (F. Mauthner) **118**, 316, 319.

Naphthalin-1,5-disulfamid (W. Steinkopf) **117**, 49, 51, 52.
Naphthalindisulfochlorid (W. Steinkopf) **117**, 48, 50.
Naphthalindisulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 47, 49.
α-Naphthalinsulfamid (W. Steinkopf) **117**, 47.
α(β)-Naphthalinsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 46, 47.
Naphthalin-1(2)-sulfofluorid-5(6)-sulfamid (W. Steinkopf) **117**, 51, 52.
Naphthalin-1(2)-sulfofluorid-5(6)-sulfochlorid (W. Steinkopf) **117**, 51.
Naphthalin-1,3,5-trisulfochlorid (W. Steinkopf) **117**, 50.
2-Naphthol-3,6-disulfochlorid (W. Steinkopf) **117**, 76.
2-Naphthol-3,6(6,8)-disulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 78; 2-Naphtholsulfonsäureester 78, 79.

2-Naphthol-3,6-disulfonsäuretetramethyldiamid (W. Steinkopf) **117**, 79.
2-Naphthol-3(6)-sulfochlorid-6(3)-sulfanilid (W. Steinkopf) **117**, 77.
2-Naphthol-3,6,8-trisulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 79, 80.
β-Naphthyl-1-benzo-4,5(5,6)-indazolon (R. Stollé) **117**, 200.
2-Nitro-4-anisolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 74.
m-Nitrobenzolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 17.
6-Nitro-1,3-dimethylbenzol-4-sulfamid (W. Steinkopf) **117**, 42.
6-Nitro-1,4(3)-dimethylbenzol-2(4)-sulfochlorid (W. Steinkopf) **117**, 40.
6-Nitro-1,4(3)-dimethylbenzol-2(4)-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 40, 41.
3-Nitrofluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 267.
5-Nitroindazol (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 75.
6-Nitro-indazyl-essigsäure (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 89.
Nitro-o-kresolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 73.
Nitromesitylensulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 43.
Nitro-2-methoxyfluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 280.
2-Nitrophenetol-4-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 76.
6-Nitro-2,4-phenoldisulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 63.
2-Nitrophenol-4-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 60.
4-(4-Nitrophenoxy)-acetophenon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 361.
4-(4-Nitrophenoxy)-benzophenon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 360.
4'-(4-Nitrophenoxy)-chalkon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 362.
Nitropseudocumolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 45.
?-Nitro-1-tetralinsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 54, 55.
?-Nitrotetralin-1-sulfonsäure, Methylamid (W. Steinkopf) **117**, 55.
2-Nitrotoluol-4-sulfamid (W. Steinkopf) **117**, 26.
2-Nitrotoluol-4-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 25.

Oximido-benzoylmethylisopropylglyoximhyperoxyd (C. V. Gheorghiu u. B. Arwentiew) **118**, 300.
2-[β-Oxäthyl]-indazol (K. v. Auwers u. H. Düsterdiek) **118**, 62.
2-Oxaminsäure-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. J. Bohnekamp) **117**, 175.
4-Oxy-6-amido-1-methylbenzol-3-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 68.
α-Oxy-β-cyan-p-methoxychinolin (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 109, 110.
4-Oxy-3,5-dinitro-1-methylbenzol (W. Steinkopf) **117**, 68.
p-Oxydiphenylsulfon (W. Steinkopf) **117**, 60.
α-Oxy-p-methoxychinolin-β-carbonsäure (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 110, 111, 115.
4-Oxy-1-methylbenzol-3,5-disulfochlorid (W. Steinkopf) **117**, 70.
4-Oxy-1-methylbenzol-3,5-disulfonsäure, Halbfluorid (W. Steinkopf) **117**, 69.
4-Oxy-1-methylbenzol-3-sulfamid (W. Steinkopf) **117**, 67.
4-Oxy-1-methylbenzol-3-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 67.
4-Oxy-1-methylbenzol-3-sulfonsäure (W. Steinkopf) **117**, 67.
Oxymethylen-acetophenon, 2-Benzoylhydrazid (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 335.
Oxymethylen-acetophenon, 1-Phenyl-2-acetyl-hydrazid (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 332.
Oxymethylen-acetophenon, 1-Phenyl-2-benzoyl-hydrazid (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 322.
Oxymethylen-methyl-p-tolylketon, 1-Formyl-2-phenyl-hydrazid (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 331.
2-Oxy-7-nitrofluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 275.
4-Oxy-6-nitro-1-methylbenzol-3-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 68.
α-Oxy-β-phenyl-p-methoxychinolin (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 108.
2-Oxy-3-phenyl-8-methoxychinolin (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 131.

2-(2-Oxy-styryl)-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 220.
2-(2-Oxy-styryl)-3-methyl-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **118**, 18.
Oxysulfobenzide (J. Zehenter u. E. Fauser) **117**, 233.

2-Phenacetylamino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 131.
Phenazin-N-oxyd, Reaktionen (G. Heller, W. Dietrich u. G. Reichardt) **118**, 144.
p-Phenetolsulfamid (W. Steinkopf) **117**, 76.
p-Phenetolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 76.
Phenol-2,4-disulfamid (W. Steinkopf) **117**, 66.
Phenol-2,4-disulfanilid (W. Steinkopf) **117**, 64.
2,4-Phenoldisulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 62.
Phenol-2-sulfamid-4-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 65.
Phenolsulfanilid, Anilinsalz (W. Steinkopf) **117**, 59.
Phenol-2-sulfochlorid-4-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 64.
p-Phenolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 56.
p-Phenolsulfonsäure, Methylamid (W. Steinkopf) **117**, 58; Dimethylamid 59.
p-Phenolsulfonsäureimid (W. Steinkopf) **117**, 58.
Phenol-2-sulfotoluid-4-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 66.
p-Phenoxyacetophenon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 349.
Phenoxygruppen usw., Einfluß auf Halochromieerscheinungen (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 337.
p-Phenoxytriphenylmethan (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 357.
2-Phenyl-4-acetyl-hydrazino-chinolin (H. John) **118**, 312.
2-(Phenyl-äthan)-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 215.
β-Phenyl-äthyl-indazol (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 80, 81.
2-Phenyl-4-amino-chinolin (H. John) **118**, 303.
2-Phenyl-4-anilino-chinolin (H. John) **118**, 306.
Phenyl-1-benzo-4,5-(5,6)-indazolon (R. Stollé) **117**, 198.
Phenyl-1-benzo-6,7-indazolon (R. Stollé) **117**, 196.
1-Phenyl-1-[β-benzoyl-vinyl]-2-acetyl-hydrazin (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 332.
1-Phenyl-1-[β-benzoyl-vinyl]-2-benzoyl-hydrazin (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 322.
2-Phenyl-4-benzylamino-chinolin (H. John) **118**, 311.
Phenyl-benzyl-carbaminsäurechlorid (R. Stollé) **117**, 190.
α-Phenyl-β-benzyliden-hydrazin-α-carbonsäureazid (R. Stollé) **117**, 205.
2-(Phenyl-butadiën)-6-brom-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **118**, 16.
2-(Phenyl-butadiën)-chinolin-4-carbonsäure, Synthese (H. John) **118**, 14, 15.
2-(Phenyl-butan)-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **118**, 15.
α-Phenyl-β-o-chlorbenzyliden-hydrazin-α-carbonsäureazid (R. Stollé) **117**, 209.
α-Phenyl-β-o-chlorbenzyliden-hydrazin-α-carbonsäurechlorid (R. Stollé) **117**, 208.
α-Phenyl-β-o-chlorbenzyliden-hydrazin-α-carbonsäure, Methylester (R. Stollé) **117**, 208.
2-Phenyl-4-chlor-chinolin (H. John) **118**, 303.
2-Phenyl-4-(ps)-cumidino-chinolin (H. John) **118**, 308.
α-Phenyl-β-cyan-p(o)-methoxychinolin (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 112 (— u. J. Bohnekamp) 170.
2-Phenyl-4-di-isoamylamino-chinolin (H. John) **118**, 305.
2-Phenyl-4-hydrazino-chinolin (H. John) **118**, 311; Kond. mit Benzaldehyd 312; mit Acetophenon 313.
1-Phenyljodidchlorid-3-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 20.
2-Phenyl-8-methoxychinazolin (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 137.
α-Phenyl-p(o)-methoxychinolin-β-carbonsäure (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 105, 113 (— u. J. Bohnekamp) 168, 171.

α-Phenyl-p(o)-methoxychinolin-β-carbonsäureäthylester (J. Tröger u. C. Cohous) **117**, 105 (— u. J. Bohnekamp) 167.
Phenyl-(1)-methyl-(5)-hexen-(1)-on-(3) (C. V. Gheorghiu u. B. Arwentiew) **118**, 299, 301.
2-Phenyl-4-(α,β)-naphthylaminochinolin (H. John) **118**, 308/9.
Phenyl-α(β)-naphthyl-carbaminsäureazid (R. Stollé) **117**, 196, 197.
2-Phenyl-4-oxy-chinolin (H. John) **118**, 305.
2-(γ-Phenyl-propyl)-indazol (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 82.
Phenyl-silicium-triphenolat (H. Jörg u. J. Stetter) **117**, 309.
Phenyl-p-sulfonylid (W. Steinkopf) **117**, 58.
9-Phenyl-8-thioharnsäure, Entschwefelung (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 155.
2-Phenyl-4-(p)-toluidino-chinolin (H. John) **118**, 306.
1-Phenyl-5-[p-toluyl]-4-benzoyl-pyrazol (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 328, 329.
1-Phenyl-5(3)-[p-toluyl]-pyrazol (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 330, 331.
1,3-Phenyl-toluyl-pyrazol (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 332.
Phenyl-p-tolyläther (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 358.
2-Phenyl-4-(m)-xylidino-chinolin (H. John) **118**, 307.
Phosphorigsäure-di-[tri]-m-tolylesterchlorid (W. Broeker) **118**, 292.
Phosphorigsäure-m-tolylester-dichlorid (W. Broeker) **118**, 291.
Pilocarpin, Darst. (F. Chemnitius) **118**, 20.
2-Propyl-indazol (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 79.
2-n-Propyl-8-methoxychinazolin (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 136.
2-Propyl-5-methyl-cumaranon (K. v. Auwers u. H. Düsterdiek) **118**, 54.
Pseudocumolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 44.
Pseudoharnsäure, Äthylierung (H. Biltz u. R. Lemberg) **118**, 222.
Salicylsäuresulfamid (W. Steinkopf) **117**, 82.
Salicylsäuresulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 81; Methylester 82.
Siliciumtetra-p-bromphenolat (H. Jörg u. J. Stetter) **117**, 308.
Siliciumtetraguajacolester (H. Jörg u. J. Stetter) **117**, 310.
Sozojodolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 72.
2-Styryl-6-brom-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 217.
2-Styryl-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 214.
2-Styryl-chinolin-4-carbonsäureäthylester (H. John) **117**, 215.
2-Styryl-5-chlor-6-brom-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 218.
2-Styryl-6-chlor-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 216.
2-Styryl-6,8-dibrom-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 218.
2-Styryl-6-jod-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 217.
2-Styryl-3-methyl-6-brom-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **118**, 18.
2-Styryl-3-methyl-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **118**, 17.
2-Styryl-6-methyl-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 216.
Sulfobenzid (W. Steinkopf) **117**, 16.
Sulfofluoride, arom. (W. Steinkopf) **117**, 1.

Tanninfabrikation (F. Chemnitius) **117**, 83.
Tetraisobutyl-harnstoff (R. Stollé) **117**, 203.
1-Tetralinsulfochlorid (W. Steinkopf) **117**, 53.
1-Tetralinsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 53. 54.
Tetraphenylsilicat (H. Jörg u. J. Stetter) **117**, 308.
Theobrominperchlorat (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 191.
Theobromin-8-thioläthyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 213.
Theobromin-8-thiolallyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 219.
Theobromin-8-thiolmethyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 210.
Theophyllin-8-thioläthyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 214.
Theophyllin-8-thiolmethyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 211.

8-Thio-harnsäure (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 161, 163.
β,β'-Thiodipropionsäure (W. Nekrassow) **117**, 213.
Thiodipropionsäure, Nitril (W. Nekrassow) **117**, 211.
8-Thiol-theobromin (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 155.
8-Thiol-theophyllin (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 158.
8-Thiol-xanthin (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 161.
Thion-phosphorsäure-di-[tri]-m-tolylesterchlorid (W. Broeker) **118**, 293.
Thion-phosphorsäure-m-tolylesterdichlorid (W. Broeker) **118**, 292.
γ-Thiopseudoharnsäure (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 162.
Toluol-2,4-disulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 38.
Toluolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 21, 28, 37.
Toluol-4-sulfofluorid-2-azo-β-naphthol (W. Steinkopf) **117**, 27.
p-Toluolsulfonsäure, Dimethylamid, Benzylamid (W. Steinkopf) **117**, 25.
p-Toluylacetaldehyd, Benzoyl-phenylhydrazon (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 327.
2-(p)-Toluylamino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 132.
1-(2)-[(m, p)o-Toluyl-indazol (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 86, 87.
1-[β-p-Toluyl-vinyl]-1-phenyl-hydrazin (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 332.
2-p-Tolyl-8-methoxychinazolin (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 139.
p-Tolyl-1-methyl-5-indazolon (R. Stollé) **117**, 188.
Tribrom-2-aminofluoren (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 276.
Tribrom-2-aminofluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 276.
Tribromfluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 277.
Tribrommethoxyfluoren (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 277.
Tribrom-2-methoxyfluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 279.
Trichlorsiliciummonothiophenolat (H. Jörg u. J. Stetter) **117**, 310.
1,3,9-Trimethyl-8-jod-isoxanthin (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 153.
1,3,7-Trimethyl-8-jod-xanthin (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 160.
Trimethyl-phenyl-ammoniumjodid (H. Walbaum u. A. Rosenthal) **117**, 229 (K. Brand und G. Schuck) **118**, 134.
1,3,9-Trimethyl-8-thio-harnsäure (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 153.
Triphenylmethanfarbstoffe, basische (K. Brand u. A. Modersohn) **118**, 97 (K. Brand u. G. Schuck) 123.
Tropin (F. Chemnitius) **117**, 144.

Valenzbeanspruchung von Alkylen (K. v. Auwers u. H. Düsterdiek) **118**, 53.
Vanillin aus Sulfitablauge (K. Kürschner) **118**, 238.
2-Vinyl-indazol (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 78, 84.

Wittsche Farbtheorie, Erweiterung der ~ auf koordinationschemischer Grundlage (W. Dilthey u. R. Wizinger) **118**, 321.

Xanthin, Darst. u. Eigenschaften (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 166, 468; Salze 192—195.
Xanthinreihe, Alkylierungen (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 206.
Xanthin-8-thioläthyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 213.
p-Xyloldisulfochlorid (W. Steinkopf) **117**, 40.
p-Xylolsulfochlorid (W. Steinkopf) **117**, 40.

Formelregister

C_3-Gruppe

$C_3H_3N_2J$ 2-Monojodimidazol (H. Pauly u. E. Arauner) **118**, 39.
$C_3H_6ON_4$ Dimethyl-carbaminsäureazid (R. Stollé) **117**, 201.

— 3 IV —

$C_3HN_2Br_2J$ 2(5)-Jod-4,5(2,4)-dibromimidazol (H. Pauly u. E. Arauner) **118**, 40.
$C_3H_2N_2BrJ$ 2-Jod-4-bromimidazol (H. Pauly u. E. Arauner) **118**, 39.

C_4-Gruppe

$C_4H_4N_2J_2$ 2,5-Dijod-4-methylimidazol (H. Pauly u. E. Arauner) **118**, 44.
$C_4H_5N_2J$ Monojodmethylimidazol (H. Pauly u. E. Arauner) **118**, 42.
4-Jod-2-methylimidazol (H. Pauly u. E. Arauner) **118**, 47.

— 4 IV —

$C_4H_4N_2BrJ$ 5-Brom-2-jod-4-methylimidazol (H. Pauly u. E. Arauner) **118**, 45, 46.

— 4 V —

$C_4H_5N_2ClBrJ$ 5-Brom-2-jod-4-methylimidazol, Chlorhydrat (H. Pauly u. E. Arauner) **118**, 45.

C_5-Gruppe

$C_5H_3O_2N_4J$ 8-Jodxanthin (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 164.
$C_5H_5O_4N_2J$ 2-Monojodimidazol, Oxalat (H. Pauly u. E. Arauner) **118**, 39.

C_6-Gruppe

$C_6H_8N_2S$ β,β'-Dicyan-diäthyl-sulfid (W. Nekrassow) **117**, 212.
$C_6H_{10}O_4S$ β,β'-Thiodipropionsäure (W. Nekrassow) **117**, 213.

— 6 IV —

$C_6H_4O_4F_2S_2$ m-Benzoldisulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 21.
$C_6H_4O_5F_2S_2$ 2,4-Phenoldisulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 63.
$C_6H_5O_2FS$ Benzolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 15.
$C_6H_5O_3FS$ p-Phenolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 57.
$C_6H_5Cl_3SSi$ Trichlorsiliciummonothiophenolat (H. Jörg u. J. Stetter) **117**, 310.
$C_6H_8O_5N_2S_2$ Phenol-2,4-disulfamid (W. Steinkopf) **117**, 66.

— 6 V —

$C_6H_3O_3J_2FS$ 2,6-Dijodphenol-4-sulfofluorid (Sozojodolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 72.
$C_6H_3O_7NF_2S_2$ 6-Nitro-2,4-phenoldisulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 63.

$C_6H_4O_2JFS$ m-Jodbenzolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 20.
$C_6H_4O_4NFS$ m-Nitrobenzolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 17.
$C_6H_4O_5NFS$ 2-Nitrophenol 4-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 60.
$C_6H_4O_5ClFS_2$ Phenol-2-sulfochlorid-4-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 65.
$C_6H_5O_5NF_2S_2$ 6-Amido-2,4-phenoldisulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 64.
$C_6H_6O_2NFS$ m-Amidobenzolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 18.
$C_6H_6O_3NFS$ 2-Amidophenol-4-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 61.
$C_6H_6O_5NFS_2$ Phenol-2-sulfamid-4-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 66.

— 6 VI —

$C_6H_4O_2Cl_2JFS$ 1-Phenyljodidchlorid-3-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 20.

C_7-Gruppe

$C_7H_6O_5N_2$ 4-Oxy-3,5-dinitro-1-methylbenzol (W. Steinkopf) **117**, 68.

— 7 IV —

$C_7H_5O_4FS$ 1-Benzoesäure-4(3)-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 29, 30.
$C_7H_5O_5FS$ Salicylsäuresulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 81.
$C_7H_6O_3N_2S$ Indazol-5(?)-sulfosäure (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 75.
$C_7H_6O_4F_2S_2$ Toluol-2,4-disulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 38.
$C_7H_6O_5Cl_2S_2$ 4-Oxy-1-methylbenzol-3,5-disulfochlorid (W. Steinkopf) **117**, 70.
$C_7H_7OCl_2P$ Phosphorigsäure-m-tolylester-dichlorid (W. Broeker) **118**, 291.
$C_7H_7O_2FS$ Toluosulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 22, 38.
$C_7H_7O_2N_4J$ 1,9-Dimethyl-8-jodisoxanthin (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 152.
3,7(1,3)-Dimethyl-8-jodxanthin (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 156, 159.
$C_7H_7O_3FS$ 4-Oxy-1-methylbenzolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 67.
o(m)-Kresolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 72/73.
p-Anisolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 74.
$C_7H_7O_5NS$ Salicylsäuresulfamid (W. Steinkopf) **117**, 82.
$C_7H_7O_6FS_2$ Halbfluorid der 4-Oxy-1-methylbenzol-3,5-disulfonsäure (W. Steinkopf) **117**, 69.
$C_7H_8O_2N_4S$ 3,7-Dimethyl-8-thioharnsäure (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 156.
Xanthin-8-thioläthyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 213.
$C_7H_8O_4N_2S$ 2-Nitrotoluol-4-sulfamid (W. Steinkopf) **117**, 26.
$C_7H_9O_3NS$ Methylamid der p-Phenolsulfonsäure (W. Steinkopf) **117**, 59.
4-Oxy-1-methylbenzol-3-sulfamid (W. Steinkopf) **117**, 67.
p-Anisolsulfamid (W. Steinkopf) **117**, 74.

— 7 V —

$C_7H_4O_2NFS$ m-Cyanbenzolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 21.
$C_7H_4O_3ClFS$ 1-Benzoylchlorid-4(3)-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 29, 31.
$C_7H_5O_2N_2ClS$ Indazol-5(?)-sulfosäure, Chlorid (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 76.
$(C_7H_5O_3BrS)x$ 5-Brom-o-toluolsulfochinon (W. Steinkopf) **117**, 71.
$C_7H_6O_3NFS$ 1-Benzamid-4(3)-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 30, 32.
$C_7H_6O_3BrFS$ 5-Brom-1,4-kresol-3-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 70.
$C_7H_6O_4NFS$ 2-Nitrotoluol-4-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 26.
2-Formylamido-phenol-4-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 62.
$C_7H_6O_5NFS$ 4-Oxy-6-nitro-1-methylbenzol-3-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 68.
Nitro-o-kresolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 73.

$C_7H_6O_5NFS$ 2-Nitro-4-anisolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 74.
$C_7H_7OCl_2SP$ Thion-phosphorsäure-m-tolylester-dichlorid (W. Broeker) **118**, 293.
$C_7H_8O_2NFS$ 2(4)-Amidotoluol-4(2)-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 27, 37.
$C_7H_8O_3NFS$ 4-Oxy-6-amido-1-methylbenzol-3-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 69.
2-Amido-4-anisolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 75.

C_8-Gruppe

$C_8H_{14}O$ Zers.-Prod. des Caryophyllenozonids (E. Deussen) **117**, 287.

— 8 III —

$C_8H_7O_4Cl$ Chlorgallacetophenon (F. Mauthner) **118**, 320.
$C_8H_9O_2N$ 2-Amino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 128.
$C_8H_9N_4J_3$ Molekülverb. aus Mono- u. Dijodmethylimidazol (H. Pauly u. E. Arauner) **118**, 43.

— 8 IV —

$C_8H_7O_5FS$ Methylester des Salicylsäuresulfofluorids (H. Steinkopf) **117**, 82.
$C_8H_8O_4F_2S_2$ 1,3-Dimethylbenzol-2,4-disulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 42.
$C_8H_9O_2N_4J$ 1,3,9-Trimethyl-8-jod-isoxanthin (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 154.
1,3,7-Trimethyl-8-jodxanthin (8-Jod-kaffein) (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 160.
$C_8H_9O_2N_4J_2$ 1,3,9-Trimethyl-8-jod-isoxanthin (Polyjodid!) (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 154.
$C_8H_9O_2FS$ 1,4(3)-Dimethylbenzol-2(4)-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 39, 41.
$C_8H_9O_3FS$ p-Phenetolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 76.
$C_8H_{10}O_2N_4S$ Theobromin-8-thiolmethyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 210.
Theophyllin-8-thiolmethyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 211.
$C_8H_{10}O_3N_2S$ Methylamid der 1-Benzamid-3-sulfonsäure (W. Steinkopf) **117**, 33.
$C_8H_{11}O_2NS$ 1,3-Dimethylbenzol-4-sulfamid (W. Steinkopf) **117**, 41.
$C_8H_{11}O_3NS$ Dimethylamid der p-Phenolsulfonsäure (W. Steinkopf) **117**, 59.

— 8 V —

$C_8H_8O_4NClS$ 6-Nitro-1,4-dimethylbenzol-2-sulfochlorid (W. Steinkopf) **117**, 40.
$C_8H_8O_4NFS$ 6-Nitro-1,4(3)-dimethylbenzol-2(4)-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 40, 41.
$C_8H_8O_5NFS$ 2-Nitrophenetol-4-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 76.
$C_8H_{10}O_2NFS$ 6-Amido-1,3-dimethylbenzol-4-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 42.

C_9-Gruppe

$C_9H_8N_2$ 2-Vinylindazol (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 84.
$C_9H_{10}O_4$ Monomethylgallacetophenon (F. Mauthner) **118**, 316, 319.
$C_9H_{14}O_2$ Zers.-Prod. d. Caryophyllenozonids (E. Deussen) **117**, 288.

— 9 III —

$C_9H_7O_4N_3$ 6-Nitro-indazyl-essigsäure (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 89.

$C_9H_8O_2N_2$ o-Methoxy-α-chinazolon (J. Tröger u. J. Bohnekamp) **117**, 179.

$C_9H_9N_2J$ 2-[β-Jod-äthyl]-indazol (K. v. Auwers u. H. Düsterdiek) **118**, 63.

$C_9H_9N_2Br$ 2-[β-Brom-äthyl]-indazol (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 78.

$C_9H_{10}ON_2$ 2-[β-Oxyäthyl]-indazol (K. v. Auwers u. H. Düsterdiek) **118**, 62.

$C_9H_{12}ON_2$ N,N-Dimethyl-N′-phenylharnstoff (R. Stollé) **117**, 201.

$C_9H_{12}O_4N_4$ Verb. aus 2-Amino-3-methoxybenzaldehyd und Harnstoff (J. Tröger u. J. Bohnekamp) **117**, 180.

$C_9H_{17}ON_3$ Semicarbazon des Öls $C_8H_{14}O$(?) (E. Deussen) **117**, 287.

$C_9H_{18}ON_4$ Di-isobutyl-carbaminsäureazid (R. Stollé) **117**, 204.

— 9 IV —

$C_9H_7O_6FS$ Acetylsalicylsäuresulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 82.

$C_9H_9O_4FS$ 1-Benzoesäureäthylester-4(3)-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 29, 33.

$C_9H_{10}O_4Cl_2S_2$ Mesitylendisulfochlorid (W. Steinkopf) **117**, 44.

$C_9H_{11}O_2N_4Br$ 7-Äthyl-8-brom-theophyllin (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 209.

$C_9H_{11}O_2FS$ Mesitylensulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 43.
Pseudocumolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 44.

$C_9H_{12}O_2N_4S$ Kaffein-8-thiolmethyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 212.
Theobromin-8-thioläthyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 214.
Theophyllin-8-thioläthyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 214.
7-Äthyl-8-thiol-theophyllin (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 216.

$C_9H_{13}O_2NS$ Dimethylamid d. p-Toluolsulfonsäure (W. Steinkopf) **117**, 25.

$C_9H_{14}O_4N_2S_2$ Mesitylendisulfamid (W. Steinkopf) **117**, 44.

— 9 V —

$C_9H_{10}O_3NFS$ 2(4)-Acetylamidotoluol-4(2)-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 27, 37.

$C_9H_{10}O_4NFS$ Nitromesitylensulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 43.
Nitropseudocumolsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 45.

C_{10}-Gruppe

$C_{10}H_8NCl$ Isomeres Chlorchinaldin (G. Heller, W. Dietrich u. G. Reichardt) **118**, 143.

$C_{10}H_9O_5N$ 2-Oxaminsäure-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. J. Bohnekamp) **117**, 175.

$C_{10}H_{10}ON_2$ 2-Methyl-8-methoxychinazolin (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 135.

$C_{10}H_{10}O_2N_2$ β-Indazyl-1-propionsäure (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 78.

$C_{10}H_{11}O_3N$ 6-Acetamino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 104.
2-Acetylamino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 129.

$C_{10}H_{11}O_4Cl$ Chloracetyldimethylpyrogallol (F. Mauthner) **118**, 320.
$C_{10}H_{11}N_2J$ 1-Methyl-2-vinyl-indazolium-jodid (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 85.
$C_{10}H_{12}ON_2$ Äthyl-1-methyl-5-indazolon (R. Stollé) **117**, 186.
$C_{10}H_{13}O_4N_3$ Monomethylgallacetophenon, Semicarbazon (F. Mauthner) **118**, 317.

— 10 IV —

$C_{10}H_5O_6Cl_3S_3$ Naphthalin-1,3,5-trisulfochlorid (W. Steinkopf) **117**, 50.
$C_{10}H_5O_7F_3S_3$ 2-Naphthol-3,6,8-trisulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 79, 80.
$C_{10}H_6O_4Cl_2S_2$ Naphthalindisulfochlorid (W. Steinkopf) **117**, 48, 50.
$C_{10}H_6O_4F_2S_2$ Naphthalindisulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 48, 49.
$C_{10}H_6O_5Cl_2S_2$ 2-Naphthol-3,6(6,8)-disulfochlorid (W. Steinkopf) **117**, 77, 80.
$C_{10}H_6O_5F_2S_2$ 2-Naphthol-3,6-disulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 78.
$C_{10}H_7O_2FS$ $\alpha(\beta)$-Naphthalinsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 47.
$C_{10}H_8ONCl$ 4-Chlorchinaldin-N-oxyd (G. Heller, W. Dietrich u. G. Reichardt) **118**, 145.
$C_{10}H_{12}O_2N_2J_2$ Dijodpilocarpidin(?) (H. Pauly u. E. Arauner) **118**, 47.
$C_{10}H_9O_2NS$ α-Naphthalinsulfamid (W. Steinkopf) **117**, 47.
$C_{10}H_{10}O_4N_2S_2$ Naphthalin-1,5-disulfamid (W. Steinkopf) **117**, 49, 51, 52.
$C_{10}H_{11}O_2ClS$ 1-Tetralinsulfochlorid (W. Steinkopf) **117**, 53.
$C_{10}H_{11}O_2FS$ 1-Tetralinsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 53, 54.
$C_{10}H_{11}O_4FS$ 1-Benzoesäurepropylester-3-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 34.
$C_{10}H_{12}O_2N_2J_2$ Dijodpilocarpidin(?) (H. Pauly u. E. Arauner) **118**, 47.
$C_{10}H_{12}O_2N_4S$ Theobromin-8-thiolallyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 219.
$C_{10}H_{13}ON_2J$ 1-Methyl-2-oxäthyl-indazolium-jodid (K. v. Auwers u. H. Düsterdiek) **118**, 63.
$C_{10}H_{13}O_2N_2J$ Jodpilocarpidin (H. Pauly u. E. Arauner) **118**, 47.
$C_{10}H_{13}O_4NS$ Methylamid der 1-Benzoesäureäthylester-3-sulfonsäure (W. Steinkopf) **117**, 34.
$C_{10}H_{14}O_2N_4S$ Kaffein-8-thioläthyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 215.
7-Äthyl-theophyllin-8-thiolmethyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 218.

— 10 V —

$C_{10}H_6O_4ClFS_2$ Naphthalin-1(2)-sulfofluorid-5(6)-sulfochlorid (W. Steinkopf) **117**, 51, 52.
$C_{10}H_8O_4NFS_2$ Naphthalin-1(2)-sulfofluorid-5(6)-sulfamid (W. Steinkopf) **117**, 51, 52.
$C_{10}H_{10}O_4NFS$?-Nitro-1-tetralinsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 54.
$C_{10}H_{12}O_2NFS$?-Amidotetralin-1-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 55/56.

C_{11}-Gruppe

$C_{11}H_8O_2N_2$ α-Oxy-β-cyan-p-methoxychinolin (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 109, 111.
$C_{11}H_9ON_3$ α-Amino-β-cyan-p-methoxychinolin (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 108.
α-Amino-o-methoxy-β-cyanchinolin (— u. J. Bohnekamp) **117**, 172.
$C_{11}H_9O_4N$ α-Oxy-p-methoxychinolin-β-carbonsäure (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 110, 111, 112.
$C_{11}H_{10}O_3N_2$ α-Amino-p-methoxychinolin-β-carbonsäure (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 109.

$C_{11}H_{10}O_3N_2$?, Diacetat (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 76.
$C_{11}H_{11}O_4N$ Äthoxalyl-2-aminobenzaldehyd (J. Tröger u. J. Bohnekamp) **117**, 181.
$C_{11}H_{11}O_4N_3$ Nitro-indazyl-essigsäure-äthylester (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 89.
$C_{11}H_{19}O_3N_3$ Semicarbazon der Verbindung $C_{10}H_{16}O_3$ (?) (E. Deussen) **117**, 288
$C_{11}H_{22}ON_4$ Di-isoamyl-carbaminsäureazid (R. Stollé) **117**, 205.

— 11 IV —

$C_{11}H_{14}O_2N_4S$ Kaffein-thiolallyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 220.
$C_{11}H_{14}O_4N_2S$?-Nitrotetralin-1-sulfonsäure. Methylamid (W. Steinkopf) **117**, 55.
$C_{11}H_{16}O_2N_4S$ 7-Äthyl-theophyllin-8-thioläthyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 217.
1-Äthyl-theobromin-8-thioläthyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 218.

— 11 V —

$C_{11}H_{10}O_3NFS$?-Cyan-1-tetralinsulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 56.
$C_{11}H_{16}O_3NBrS$ Diäthylamid der 5-Brom-1,4-kresol-3-sulfonsäure (W. Steinkopf) **117**, 71.

C_{12}-Gruppe

$C_{12}H_{16}O_2$ Verb. aus Bibergeil (H. Walbaum u. A. Rosenthal) **117**, 229.

— 12 III —

$C_{12}H_8O_6S_2$ Phenyl-p-sulfonylid (W. Steinkopf) **117**, 58.
$C_{12}H_9O_3N_3$ p-Methoxy-2,4-diketo-1,2,3,4-tetrahydro-1,3-chinolindiazin (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 114.
$C_{12}H_{10}O_3S$ p-Oxydiphenylsulfon (W. Steinkopf) **117**, 60.
$C_{12}H_{10}O_4S$ p,p′-Dioxydiphenylsulfon (W. Steinkopf) **117**, 60; (J. Zehenter u. E. Fauser) 237.
$C_{12}H_{10}O_{10}S_3$ 4,4′-Dioxydiphenylsulfondisulfosäure (J. Zehenter u. E. Fauser) **117**, 241.
$C_{12}H_{11}O_3N$ p-Methoxy-β-acetylcarbostyril (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 104.
$C_{12}H_{12}O_2Si$ Diphenyl-silican-diol (H. Jörg u. J. Stetter) **117**, 309.
$C_{12}H_{13}O_5N$ Äthoxalyl-2-amino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. J. Bohnekamp) **117**, 174.
$C_{12}H_{14}ON_2$ 2-n-Propyl-8-methoxychinazolin (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 136.
$C_{12}H_{14}O_2N_2$ β-[Indazyl-2]-propionsäure-äthylester (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 77.
$C_{12}H_{15}O_3N$ 2-n-Butyrylamino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 130.

— 12 IV —

$C_{12}H_6ON_2Cl_2$ Dichlorphenazinoxyd (G. Heller, W. Dietrich u. G. Reichardt) **118**, 144.
$C_{12}H_8O_8N_2S$ Dinitrodioxydiphenylsulfon (J. Zehenter u. E. Fauser) **117**, 238.
$C_{12}H_{10}O_2Cl_2Si$ Dichlorsiliciumdiphenolat (H. Jörg u. J. Stetter) **117**, 307.
$C_{12}H_{11}O_6NS_2$ p-Phenolsulfonsäureimid (W. Steinkopf) **117**, 58.

$C_{12}H_{12}O_2N_2S$ Benzolsulfonsäurephenylhydrazid (W. Steinkopf) **117**, 16.
$C_{12}H_{15}O_2N_2J$ Indazyl-1-essigsäure-äthylester, Jodmethylat (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 85.
$C_{12}H_{17}O_2FS$ 1,3-Dimethyl-5-tertiärbutylbenzol-?-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 45.

— 12 V —

$C_{12}H_9O_4N_3F_2S_2$ Diazoaminobenzol-3,3'-disulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 19.
$C_{12}H_{15}O_6N_2ClS$?-Dinitro-1,3-dimethyl-5-tertiärbutylbenzol-?-sulfochlorid (W. Steinkopf) **117**, 46.
$C_{12}H_{15}O_6N_2FS$?-Dinitro-1,3-dimethyl-5-tertiärbutylbenzol-?-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 45.

C_{13}-Gruppe

$C_{13}H_{14}O_6$ Monomethylgallacetophenon, Acetylderivat (F. Mauthner) **118**, 316.
$C_{13}H_{16}O$ α-Benzalmethylisobutylketon = Phenyl-(1)-methyl-(5)-hexen-(1)-on(3) (C. V. Gheorghiu u. B. Arwentiew) **118**, 298, 301.
$C_{13}H_{22}O$? (E. Deussen) **117**, 303.

— 13 III —

$C_{13}H_5OBr_3$ Tribromfluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 277.
$C_{13}H_5O_2Br_3$ Tribromoxyfluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 278.
$C_{13}H_6O_2Br_2$ Dibromoxyfluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 278.
$C_{13}H_7O_3N$ 3-Nitrofluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 267.
$C_{13}H_7O_4N$ 2-Oxy-7-nitrofluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 275.
$C_{13}H_8O_3N_2$ 2-Amino-3-nitrofluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 266.
$C_{13}H_8NBr_3$ Tribrom-2-aminofluoren (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 276.
$C_{13}H_9ON$ Aminofluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 268.
$C_{13}H_{10}ON_2$ [2,7]-Diaminofluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 269, 274.
$C_{13}H_{12}ON_2$ Äthyl-1-benzo-6,7-indazolon (R. Stollé) **117**, 194.
$C_{13}H_{12}ON_4$ Äthyl-α-naphthyl-carbaminsäureazid (R. Stollé) **117**, 193.
$C_{13}H_{15}O_3N_3$ Oximidobenzoylisopropylglyoximhyperoxyd (C. V. Gheorghiu u. B. Arwentiew) **118**, 301.
$C_{13}H_{16}OBr_2$ α-Benzalmethylisobutylketon, Dibromid (C. V. Gheorghiu u. Arwentiew) **118**, 299.
$C_{13}H_{17}O_2N_3$ 2-Propyl-5-methyl-cumaranon, Semicarbazid (K. v. Auwers u. H. Düsterdiek) **118**, 54.
$C_{13}H_{19}N_2J$ 1-Methyl-2-isoamyl-indazolium-jodid (K. v. Auwers u. H. Düsterdiek) **118**, 61.

— 13 IV —

$C_{13}H_6ONBr_3$ Tribrom-2-aminofluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 277.
$C_{13}H_{12}ONCl$ Äthyl-α-naphthylcarbaminsäurechlorid (R. Stollé) **117**, 193.
$C_{13}H_{16}O_2N_4S$ 1-Allyl-theobromin-8-thiolallyläther (H. Biltz u. A. Beck) **118**, 219.

— 13 V —

$C_{13}H_{10}O_3NFS$ Anilid des 1-Benzosäure-3-sulfofluorids (W. Steinkopf) **117**, 35.

$C_{13}H_{12}O_5NFS_2$ Phenol-2-sulfotoluid-4-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 66.

C_{14}-Gruppe

$C_{14}H_{18}N_3$ N-Benzyl-6-amino-indazol (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 90.

— 14 III —

$C_{14}H_7O_2Br_3$ Tribrom-2-methoxyfluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 279.

$C_{14}H_8O_2N_6$ Bis-benzazimid (G. Heller, W. Dietrich u. G. Reichardt) **118**, 146.

$C_{14}H_9OBr_3$ Tribrommethoxyfluoren (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 279.

$C_{14}H_9O_4N$ Nitro-2-methoxyfluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 280.

$C_{14}H_{10}OBr_2$ Dibrom-2-methoxyfluoren (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 279.

$C_{14}H_{11}ON_3$ Benzylidenamino-1-indozalon(?) (R. Stollé) **117**, 207.

$C_{14}H_{11}ON_5$ α-Phenyl-β-benzylidenhydrazin-α-carbonsäureazid (R. Stollé) **117**, 206.

$C_{14}H_{11}O_2N$ Amido-2-methoxyfluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 281.

$C_{14}H_{11}O_2N_3$ 1-[o-Nitrobenzyl]-indazol (K. v. Auwers u. H. Düsterdiek) **118**, 65.

N-Benzyl-6-nitro-indazol (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 90.

$C_{14}H_{11}O_3N$ 2-Methoxyfluoren, Nitroverb. (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 280.

$C_{14}H_{11}O_4N$ 4-(4-Nitrophenoxy)-acetophenon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 361.

$C_{14}H_{11}N_3S$ Indazyl-phenyl-thioharnstoff (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 88.

$C_{14}H_{12}ON_2$ Benzyl-1 indazolon (R. Stollé) **117**, 192.

$C_{14}H_{12}ON_4$ Phenyl-benzyl-carbaminsäureazid (R. Stollé) **117**, 192.

$C_{14}H_{12}O_4N_2$ Di-(salicylsäure)-hydrazid (G. Heller, W. Dietrich u. G. Reichardt) **118**, 147.

$C_{14}H_{13}O_2N$ Benzylphenylurethan (H. Walbaum u. A. Rosenthal) **117**, 228.

4-(4-Aminophenoxy)-acetophenon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 364.

$C_{14}H_{14}ON_2$ 1-Methyl-1-benzoyl-2-phenyl-hydrazin (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 324.

as. p-Toluyl-phenylhydrazin (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 329.

$C_{14}H_{14}O_2N_4$ Di-(anthranilsäure)-hydrazid (G. Heller, W. Dietrich u G. Reichardt) **118**, 146.

$C_{14}H_{19}ON_3$ α-Benzalmethylisobutylketon, Semicarbazon (C. V. Gheorghiu u. B. Arwentiew) **118**, 300.

— 14 IV —

$C_{14}H_8O_7F_2S_2$ Anhydrid des 1-Benzoesäure-3-sulfofluorid (W. Steinkopf) **117**, 32.

$C_{14}H_{10}ON_3Cl$ o-Chlorbenzylidenamino-1-indozalon(?) (R. Stollé) **117**, 210.
$C_{14}H_{10}ON_5Cl$ α-Phenyl-β-o-chlorbenzyliden-hydrazin-α-carbonsäureazid (R. Stollé) **117**, 209.
$C_{14}H_{14}O_2ClP$ Phosphorigsäure-di-m-tolylesterchlorid (W. Broeker) **118**, 292.
$C_{14}H_{15}O_6NS_2$ Di-m-kresolsulfimid (W. Steinkopf) **117**, 73.
$C_{14}H_{18}O_5N_2S_2$ 2-Naphthol-3,6-disulfonsäuretetramethyldiamid (W. Steinkopf) **117**, 79.

— 14 V —

$C_{14}H_{14}O_2ClSP$ Thion-phosphorsäure-di-m-tolylesterchlorid (W. Broeker) **118**, 293.

C_{15}-Gruppe

$C_{15}H_{24}$ Cedren, Dehydrierungsprodukte (E. Deussen) **117**, 297.
$C_{15}H_{26}$ Sesquiterpenkohlenwasserstoff (E. Deussen) **117**, 281, 295, 304.
$C_{15}H_{13}N_3$ 2-Phenyl-4-hydrazino-chinolin (H. John) **118**, 311.
$C_{15}H_{14}O_2$ 4-(4-Methylphenoxy)-acetophenon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 359.
$C_{15}H_{14}N_2$ β-Phenyl-äthyl-indazol (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 81.
2-[p-Methyl-benzyl]-indazol (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 83.
$C_{15}H_{24}O_6$ Caryophyllenozonid (E. Deussen) **117**, 286.

— 15 III —

$C_{15}H_{10}NCl$ 2-Phenyl-4-chlor-chinolin (H. John) **118**, 303.
$C_{15}H_{11}ON$ 2-Phenyl-4-oxy-chinolin (H. John) **118**, 305.
$C_{15}H_{12}ON_2$ 2-Phenyl-8-methoxychinazolin (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 137.
1(2)-[o(m,p)-Toluyl]-indazol (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 86, 87.
$C_{15}H_{12}O_2N_2$ α-[Indazyl-2]-phenylessigsäure (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 80.
$C_{15}H_{13}O_3N$ 2-Benzoylamino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 131.
$C_{15}H_{13}N_3S$ Indazyl-phenyl-thioharnstoff, Methyläther (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 88.
$C_{15}H_{14}ON_2$ p-Tolyl-1-methyl-5-indazolon (R. Stollé) **117**, 189.
Acetophenonbenzoylhydrazon (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 335.
$C_{15}H_{14}ON_4$ Di-p-tolyl-carbaminsäureazid (R. Stollé) **117**, 188.
$C_{15}H_{15}O_2N$ 4-(4-Methylphenoxy)-acetophenon, Oxim (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 359.
$C_{15}H_{15}O_5N_3$ Monomethylgallacetophenon, Nitrophenylhydrazon (F. Mauthner) **118**, 317.
$C_{15}H_{16}ON_2$ N,N-Di-p-tolyl-harnstoff (R. Stollé) **117**, 188.
$C_{15}H_{24}ON_2$ Di-isobutylphenyl-harnstoff (R. Stollé) **117**, 203.

— 15 IV —

$C_{15}H_{10}ON_2Cl_2$ 2(2,4)-Dichlorphenyl-8-methoxychinazolin (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 140.
$C_{15}H_{11}ON_2Cl$ 2-o-Chlorphenyl-8-methoxychinazolin (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 140.

$C_{15}H_{11}ON_2Br$ 2(p)-Bromphenyl-8-methoxychinazolin (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 141.

$C_{15}H_{11}O_3NCl_2$ 2(2,4)-Dichlorbenzoylamino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 133.

$C_{15}H_{12}O_3NCl$ 2-o-Chlorbenzoylamino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 132.

$C_{15}H_{12}O_3NBr$ 2(p)-Brombenzoylamino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 133.

$C_{15}H_{13}O_2N_2Cl$ α-Phenyl-β-o-chlorbenzyliden-hydrazin-α-carbonsäure, Methylester (R. Stollé) **117**, 208.

C_{16}-Gruppe

$C_{16}H_{14}O_3$ Di-(p-acetylphenyl)-äther (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 351.

$C_{16}H_{14}N_2$ 1-Phenyl-5(3)-[p-toluyl]-pyrazol (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 330, 331.

2(1)-Cinnamyl-indazol (K. v. Auwers u. H. Düsterdiek) **118**, 64.

$C_{16}H_{16}N_2$ 2-[γ-Phenyl-propyl]-indazol (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 82.

— 16 III —

$C_{16}H_{11}O_3N$ 2-Furfuryliden-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **118**, 14.

$C_{16}H_{11}O_7N_3$ 2-Carbäthoxyaminofluorenon, Dinitroverb. (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 272.

$C_{16}H_{12}O_5N$ 2-Carbäthoxyaminofluorenon, Nitroverb. (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 272.

$C_{16}H_{13}O_2N$ α-Oxy-β-phenyl-p-methoxychinolin (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 108.

$C_{16}H_{13}O_3N$ 2-Carbäthoxyaminofluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 271.

$C_{16}H_{14}ON_2$ 2-Benzyl-8-methoxychinazolin (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 138.

2-p-Tolyl-8-methoxychinazolin (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 139.

$C_{16}H_{14}ON_2$ α-Amino-β-phenyl-p-methoxychinolin (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 107.

$C_{16}H_{14}O_2N_2$ Oxymethylen-acetophenon, 2-Benzoyl-hydrazid, (1-[β-Benzoyl-vinyl]-2-benzoyl-hydrazin) (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 335.

$C_{16}H_{14}O_6S$ Diacetyldioxydiphenylsulfon (J. Zehenter u. E. Fauser) **117**, 239.

$C_{16}H_{15}O_3N$ 2-Phenacetylamino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 131.

2-(p)-Toluylamino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 132.

$C_{16}H_{16}ON_2$ 1-[β-p-Toluyl-vinyl]-1-phenyl-hydrazin (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 332.

$C_{16}H_{16}O_2N_2$ 1-Acetyl-2-[p-toluyl]-2-phenyl-hydrazin (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 329.

$C_{16}H_{16}O_3N_2$ 6-Amino-3-methoxybenzaldehyd, Kond.-Produkt (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 116.

Anhydro-dis-2-amino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 126; (— u. J. Bohnekamp) **169**, 183.

$C_{16}H_{16}O_3N_2$ 4,4′-Diacetyldiphenyläther, Dioxim (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 352.

$C_{16}H_{17}O_2N_3$ 2-Acetylamino-3-methoxybenzaldehyd, Phenylhydrazon (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 129.

$C_{16}H_{17}O_5N_3$ Acetyldimethylpyrogallol, Nitrophenylhydrazon (F. Mauthner) **118**, 318.

Dimethylgallacetophenon, Nitrophenylhydrazon (F. Mauthner) **118**, 318.

$C_{16}H_{17}N_2J$ 1(2)-Methyl-2(1)-[β-phenyl-äthyl]-indazolium-jodid (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 84.

1(2)-Methyl-2(1)-[p-methyl-benzyl]-indazolium-jodid (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 85.

— 16 IV —

$C_{16}H_{13}ON_3S$ Indazyl-phenyl-thioharnstoff, Acetylderivat (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 89.

— 16 V —

$C_{16}H_{12}O_5NClS_2$ 2-Naphthol-3(6)-sulfochlorid-6(3)-sulfanilid (W. Steinkopf) **117**, 77.

$C_{16}H_{13}O_3N_2BrS$ α-Amino-β(p)-brombenzolsulfon-p-methoxychinolin (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 107.

C_{17}-Gruppe

$C_{17}H_{14}O_3$ Benzoesäureester des Oxymethylen-methyl-p-tolylketon (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 331.

— 17 III —

$C_{17}H_{12}ON_2$ α-Phenyl-β-cyan-p(o)-methoxychinolin (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 112; (— u. J. Bohnekamp) 171.

Phenyl-1-benzo-6,7-indazolon (R. Stollé) **117**, 196.

Phenyl-1-benzo-4,5(5,6)-indazolon (R. Stollé) **117**, 198.

$C_{17}H_{12}ON_2$ Chinoxalin aus o-Diaminofluorenon (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 269.

Dimethylchinoxalin des Fluorenons (A. Eckert u. E. Langecker) **118**, 269.

$C_{17}H_{12}ON_4$ Phenyl-α-naphthyl-carbaminsäureazid (R. Stollé) **117**, 196.

$C_{17}H_{13}O_3N$ α-Phenyl-p-methoxychinolin-β-carbonsäure (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 105, 113.

β-Benzoyl-p(o)-methoxycarbostyril (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 106; (— u. J. Bohnekamp) 170.

$C_{15}H_{15}ON_3$ 2-Phenyl-4-acetyl-hydrazino-chinolin (H. John) **118**, 312.

$C_{17}H_{16}O_2N_2$ Oxymethylen-methyl-p-tolylketon, 1-Formyl-2-phenyl-hydrazid (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 331.

Oxymethylen-acetophenon, 1-Phenyl-2-acetyl-hydrazid, (1-Phenyl-1-[β-benzoyl-vinyl]-2-acetyl-hydrazin) (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 333.

Oxymethylen-acetophenon, 2-Benzoyl-hydrazid, (1-[β-Benzoyl-vinyl]-2-benzoyl-hydrazin), Monomethylderivat (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 336.

$C_{17}H_{17}N_2J$ 1-Cinnamyl-2-methyl-indazoliumjodid (K. v. Auwers u. H. Düsterdiek) **118**, 65.

$C_{17}H_{19}N_2J$ 1(2)-Methyl-2(1)-[γ-phenyl-propyl]-indazolium-jodid (K. v. Auwers u. H. Kleiner) **118**, 85.

$C_{17}H_{36}ON_2$ Tetraisobutyl-harnstoff (R. Stollé) **117**, 203.

— 17 IV —

$C_{17}H_{19}O_4NS$ Benzylamid der 1-Benzoesäurepropylester-3-sulfonsäure (W. Steinkopf) **117**, 34.

— 17 V —

$C_{17}H_{13}O_3N_2FS$ Toluol-4-sulfofluorid-2-azo-β-naphthol (W. Steinkopf) **117**, 28.

C_{18}-Gruppe

$C_{18}H_{11}O_2N_5$ Chinazolin-α-carbonsäureimid (J. Tröger u. J. Bohnekamp) **117**, 182.

$C_{18}H_{13}O_2N$ 2-Styryl-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 215.

$C_{18}H_{13}O_3N$ 2-(2-Oxy-styryl)-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 220.

$C_{18}H_{13}O_4N$ 2-(3,4-Dioxy-styryl)-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 221.

$C_{18}H_{15}O_2N$ 2-(Phenyl-äthan(-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 215.

$C_{18}H_{17}O_2N_3$ p-Methoxy-β-acetylcarbostyril, Phenylhydrazon (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 104.

$C_{18}H_{18}O_2N_2$ Oxymethylenacetophenon, 1-Phenyl-2-acetyl-hydrazid, (1-Phenyl-1-[β-benzoyl-vinyl]-2-acetyl-hydrazin), methyliert (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 333.

Oxymethylen-acetophenon, 2-Benzoyl-hydrazid, (1-[β-Benzoyl-vinyl] 2-benzoyl-hydrazin), Dimethylderivat (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 336.

$C_{18}H_{16}O_4N_4$ Di-(acetanthranilsäure)-hydrazid (G. Heller, W. Dietrich u. G. Reichardt) **118**, 146.

$C_{18}H_{21}O_2N_3$ 2-n-Butyrylamino-3-methoxybenzaldehyd, Phenylhydrazon (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 130.

— 18 IV —

$C_{18}H_{11}O_2NBr_2$ 2-Styryl-6,8-dibrom-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 218.

$C_{18}H_{12}O_2NCl$ 2-Styryl-6-chlor-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 216.
2-(4-Chlor-styryl) chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 219.

$C_{18}H_{12}O_2NBr$ 2-Styryl-6-brom-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 217.

$C_{18}H_{12}O_2NJ$ 2-Styryl-6-jod-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 217.

$C_{18}H_{15}O_3ClSi$ Chlorsiliciumtriphenolat (H. Jörg u. J. Stetter) **117**, 309.

$C_{18}H_{16}O_5N_2S_2$ Phenol-2,4-disulfanilid (W. Steinkopf) **117**, 64.

— 18 V —

$C_{18}H_{11}O_2NClBr$ 2-Styryl-5-chlor-6-brom-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 218.

$C_{18}H_{12}O_3Br_3ClSi$ Chlorsilicium-tri-p-bromphenolat (H. Jörg u. H. Stetter) **117**, 309.

C_{19}-Gruppe

$C_{19}H_{30}O_2$ γ-Caryophyllencyclopropansäureäthylester (E. Deussen) **117** 283.

$C_{19}H_{32}O_2$ γ-Caryophyllencyclopropansäureäthylester, Hydrierungsprodukte (E. Deussen) **117**, 284.

— 19 III —

$C_{19}H_{13}O_4N$ 2-(3,4-Methylendioxy-styryl)-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 222.

4-(4-Nitrophenoxy)-benzophenon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 360.

$C_{19}H_{14}O_4N_2$ 4-(4-Nitrophenoxy)-benzophenon, Oxim (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 361.

$C_{19}H_{15}O_2N$ 2-Styryl-6-methyl-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 216.

2-(4-Methyl-styryl)-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 219.

4-(4-Aminophenoxy)-benzophenon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 363.

2-Styryl-3-methyl-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **118**, 17.

$C_{19}H_{15}O_3N$ 2-(4-Methoxy-styryl-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 220.

2-(2-Oxy-styryl)-3-methyl-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **118**, 19.

$C_{19}H_{15}O_4N$ 2-(3-Methoxy-4-oxy-styryl)-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 221.

$C_{19}H_{17}O_3N$ α-Phenyl-p(o)-methoxychinolin-β-carbonsäureäthylester (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 105; (J. Tröger u. J. Bohnekamp) 168.

— 19 IV —

$C_{19}H_{12}O_4NBr$ 2-(3,4-Methylendioxy-styryl)-6-brom-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 223.

$C_{19}H_{14}O_2NBr$ 2-Styryl-3-methyl-6-brom-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **118**, 18.

C_{20}-Gruppe

$C_{20}H_{16}O_2$ 4-(4-Methylphenoxy)-benzophenon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 358.

— 20 III —

$C_{20}H_{15}O_2N$ 2-(Phenyl-butadiën)-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **118**, 15.

$C_{20}H_{15}O_4N_5$ o-Methoxychinazolin-α-carbonsäureimid (J. Tröger u. J. Bohnekamp) **117**, 176.

$C_{20}H_{17}O_2N$ 2-Styryl-chinolin-4-carbonsäure-äthylester (H. John) **117**, 215.

4-(4-Methylphenoxy)-benzophenon, Oxim (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 359.

$C_{20}H_{17}O_4N$ 2-(3,4-Dimethoxy-styryl)-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 222.

$C_{20}H_{18}ON_2$ N,N'-Diphenyl-N-benzyl-harnstoff (R. Stollé) **117**, 191.

$C_{20}H_{18}O_2N_2$ 2-(4-Dimethylamino-styryl)-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 220.

$C_{20}H_{19}O_2N$ 2-(Phenyl-butan)-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **118**, 16.

— 20 IV —

$C_{20}H_{12}O_8F_2S_3$ 2-Naphtholsulfonsäureester des 2-Naphtholsulfofluorids (W. Steinkopf) **117**, 78.

$C_{20}H_{14}O_2NBr$ 2-(Phenyl-butadiën)-6-brom-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **118**, 16.

$C_{20}H_{16}ON_2Cl$ N,N'-Diphenyl-N-o-chlorbenzyliden-amino-harnstoff (R. Stollé) **117**, 208.

$C_{20}H_{17}O_2N_2Br$ 2-(4-Dimethylamino-styryl)-6-brom-chinolin-4-carbonsäure (H. John) **117**, 223.

— 20 VI —

$C_{20}H_{20}O_8N_2ClFS_2$ Additionsverb. von Nitrotetralinsulfofluorid an Nitrotetralinsulfochlorid im molek. Verh. 1 : 1 (W. Steinkopf) **117**, 54.

C_{21}-Gruppe

$C_{21}H_{16}O_2$ Benzal-p-phenoxy-acetophenon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 349.

$C_{21}H_{16}N_2$ 2-Phenyl-4-anilino-chinolin (H. John) **118**, 306.

— 21 III —

$C_{21}H_{14}ON_2$ β-Naphthyl-1-benzo-4,5(5,6)-indazolon (R. Stollé) **117**, 200.

$C_{21}H_{14}ON_4$ Di-β-naphthyl-carbaminsäureazid (R. Stollé) **117**, 199.

$C_{21}H_{15}O_4N$ 4'-(4-Nitrophenoxy)-chalkon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 362.

$C_{21}H_{15}O_8N_5$ 2-Phenyl-8-methoxy-chinazolin (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 138.

$C_{21}H_{16}O_2Br_2$ Benzal-p-phenoxy-acetophenon, Dibromderivat (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 350.

$C_{21}H_{17}O_2N$ 4'-(4-Aminophenoxy)-chalkon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 367.
2-(Phenyl-butadiën)-chinolin-4-carbonsäure-methylester (H. John) **118**, 15.

$C_{21}H_{17}O_3N$ 4-(4-Aminophenoxy)-benzophenon, Acetylderivat (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 363.

$C_{21}H_{19}O_2N_3$ 2-Benzoylamino-3-methoxybenzaldehyd, Phenylhydrazon (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 131.

$C_{21}H_{21}O_3P$ Phosphorigsäure-tri-m-tolylester (W. Broeker) **118**, 292.

— 21 IV —

$C_{21}H_{13}O_8N_5Cl_2$ 2(2,4)-Dichlorphenyl-8-methoxychinazolin (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 141.

$C_{21}H_{14}ONCl$ Di-β-naphthyl-carbaminsäurechlorid (R. Stollé) **117**, 199.

$C_{21}H_{17}O_2N_3Cl_2$ 2(2,4)-Dichlorbenzoylamino-3-methoxybenzaldehyd, Phenylhydrazon (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 133.

$C_{21}H_{18}O_2N_3Cl$ 2-o-Chlorbenzoylamino-3-methoxybenzaldehyd, Phenylhydrazon (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 133.

$C_{21}H_{18}O_2N_3Br$ 2(p)-Brombenzoylamino-3-methoxybenzaldehyd, Phenylhydrazon (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 134.

$C_{21}H_{21}O_3SP$ Thion-phosphorsäure-tri-m-tolylester (W. Broeker) **118**, 294.

— 21 V —

$C_{21}H_{30}O_5NBrS$ N-Äthyl-tetrahydro-chinolin-N-oxyd-d-π-Bromcampher-sulfonat (J. Dodonow) **117**, 158.

C_{22}-Gruppe

$C_{22}H_{17}N_3$ 2-Phenyl-4-hydrazino-chinolin, Kond. mit Benzaldehyd (H. John) **118**, 312.

$C_{22}H_{18}O_2$ 4'-(Methylphenoxy)-chalkon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E Hausdörfer) **117**, 359.

$C_{22}H_{18}O_3$ 4-Methoxy-4′-phenoxychalkon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 350.

$C_{22}H_{18}N_2$ 2-Phenyl-4-benzylamino-chinolin (H. John) **118**, 311.

— 22 III —

$C_{22}H_{16}ON_2$ 1,5-Diphenyl-4-benzoyl-pyrazol (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 327.

$C_{22}H_{17}O_5N$ 4-Methoxy-4′-(4-nitrophenoxy)-chalkon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 362.

$C_{22}H_{18}O_2N_2$ Oxymethylenacetophenon, 1-Phenyl-2-benzoyl-hydrazid (1-Phenyl-1-[β-benzoyl-vinyl]-2-benzoyl-hydrazin (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 323.

Benzoylacetaldehyd, Benzoyl-phenylhydrazon (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 325.

$C_{22}H_{19}O_2N$ 2-(Phenyl-butadiën)-chinolin-äthylester (H. John) **118**, 15.

$C_{22}H_{19}O_3N$ 4-Methoxy-4′-(4-aminophenoxy)-chalkon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 365.

$C_{22}H_{21}O_2N_3$ 2-Phenacetylamino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 131.

2-(p)-Toluylamino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 132.

$C_{22}H_{23}ON$ p-Dimethylaminotriphenylmethyl-methyläther (K. Brand u. G. Schuck) **118**, 130, 133, 135.

— 22 IV —

$C_{22}H_{24}O_5NCl$ Quart. Ammoniumperchlorat aus p-Dimethylaminotriphenylcarbinol (K. Brand u. G. Schuck) **118**, 131.

C_{23}-Gruppe

$C_{23}H_{19}N_3$ 2-Phenyl-4-hydrazino-chinolin, Kond. mit Acetophenon (H. John) **118**, 313.

$C_{23}H_{20}O_3$ 4-Methoxy-4′-(4-methylphenoxy)-chalkon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 360.

$C_{23}H_{20}N_2$ 2-Phenyl-4-(m)-xylidino-chinolin (H. John) **118**, 308.

— 23 III —

$C_{23}H_{17}O_4N$ Cinnamal-4′-(4-nitrophenoxy)-acetophenon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 362.

$C_{23}H_{18}ON_2$ 1,5-Diphenyl-4-[p-toluyl]-pyrazol (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 328.

1-Phenyl-5-[tolyl]-pyrazol, Benzoylderivat (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 330.

$C_{23}H_{19}O_2N_3$ β-Benzoyl-p-methoxycarbostyril, Phenylhydrazon (J. Tröger u. C. Cohaus) **117**, 106; (u. J. Bohnekamp) 170.

$C_{23}H_{19}O_3N$ 4′-(4-Aminophenoxy)-chalkon, Acetylderivat (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 367.

$C_{23}H_{19}O_3N_3$ 1-[β-p-Toluyl-vinyl]-1-phenyl-hydrazin, p-Nitrobenzalderivat (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 332.

$C_{23}H_{20}O_2N_2$ Oxymethylenacetophenon, 1-Phenyl-2-benzoyl-hydrazid (1-Phenyl-1-[β-benzoyl-vinyl]-2-benzoyl-hydrazin) methyliert (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 324.

p-Toluyl-acetaldehyd, Benzoyl-phenylhydrazon (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 328.

$C_{23}H_{21}O_2N$ 4-Cinnamyliden-4′-(4-aminophenoxy)-acetophenon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 368.

— 23 IV —

$C_{23}H_{26}O_5NCl$ Quart. Ammoniumperchlorat d. p-Dimethylaminotriphenylmethyl-methyläthers (K. Brand u. G. Schuck) **118**, 133, 134.

$C_{23}H_{27}O_5NS$ Quart. Ammoniummethylsufat aus p-Dimethylaminotriphenylcarbinol u. Dimethylsulfat (K. Brand u. G. Schuck) **118**, 131.

C_{24}-Gruppe

$C_{24}H_{22}N_2$ 2-Phenyl-4-(ps)-cumidino-chinolin (H. John) **118**, 308.

— 24 III —

$C_{24}H_{20}O_3N_2$ Oxymethylenacetophenon, 1-Phenyl-2-acetyl-hydrazid (1-Phenyl-1-[β-benzoyl-vinyl]-2-acetyl-hydrazin), Benzoylderivat (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 334.

$C_{24}H_{20}O_3Si$ Phenylsiliciumtriphenolat (H. Jörg u. J. Stetter) **117**, 310.

$C_{24}H_{20}O_4Si$ Tetraphenylsilicat (H. Jörg u. J. Stetter) **117**, 308.

$C_{24}H_{23}O_4N_3$ Anhydro-tris-2-amino-3-methoxybenzaldehyd (J. Tröger u. V. Sabewa) **117**, 127.

$C_{24}H_{23}N_2J$ 2-Phenyl-4-(p)-toluidino-chinolin, Jodäthylat (H. John) **118**, 307.

$C_{24}H_{28}ON_2$ Malachitgrüncarbinol-methyläther (K. Brand u. G. Schuck) **118**, 134, 135, 136.

— 24 IV —

$C_{24}H_{16}O_4Br_4Si$ Siliciumtetra-p-bromphenolat (H. Jörg u. J. Stetter) **117**, 308.

$C_{24}H_{29}O_5NS$ Quart. Ammoniummethylsulfat aus p-Dimethylaminotriphenylmethyl-methyläther (K. Brand u. G. Schuck) **118**, 132.

C_{25}-Gruppe

$C_{25}H_{18}N_2$ 2-Phenyl-4-(α,β)-naphthylamino-chinolin (H. John) **118**, 309.

$C_{25}H_{20}O$ p-Phenoxytriphenylmethan (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 358.

$C_{25}H_{32}N_2$ 2-Phenyl-4-di-isoamylamino-chinolin (H. John) **118**, 305.

— 25 III —

$C_{25}H_{19}O_3N_3$ 4-(4-Nitrophenoxy)-benzophenon, Phenylhydrazon (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 361.

$C_{25}H_{26}ON_4$ Sym. Diäthyl-di-α-naphthyl-carbohydrazid (R. Stollé) **117**, 194.

$C_{25}H_{32}N_2J_2$ Leukomalachitgrün-dijodmethylat (K. Brand u. G. Schuck) **118**, 135.

C_{26}-Gruppe

$C_{26}H_{22}O_3$ Disekundäres Carbinol aus 4,4′-Dibenzoyl-diphenyläther (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 354.

— 26 III —

$C_{26}H_{18}O_6S$ Dibenzoyl-4,4′-dioxydiphenylsulfon (J. Zehenter u. E. Fauser) **117**, 239.

$C_{26}H_{19}O_3N$ 4-(4-Aminophenoxy)-benzophenon, Benzoylderivat (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 364.

$C_{26}H_{20}O_3N_2$ 4, 4′-Dibenzoyl-diphenyläther, Dioxim (W. Dilthey E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 354.

$C_{26}H_{33}ON_3$ Krystallviolettcarbinol-methyläther (K. Brand u. G. Schuck) **118**, 134.

$C_{26}H_{33}N_3J_2$ Jodgrün (K. Brand u. A. Modersohn) **118**, 114, 122.

C_{27}-Gruppe

$C_{27}H_{36}ON_3J$ Quartäre Ammoniumverb. aus 1 Mol Krystallviolettcarbinol-methyläther u. 1 Mol Jodmethyl (K. Brand u. A. Modersohn) **118**, 113.
Jodgrüncarbinol-methyläther (K. Brand u. G. Schuck) **118**, 137.

C_{28}-Gruppe.

$C_{28}H_{28}O_8Si$ Siliciumtetraguajakolester (H. Jörg u. J. Stetter) **117**, 310.

— 28 IV —

$C_{28}H_{39}ON_3J_2$ Verb. d. Krystallviolettreihe mit zwei quartären Ammoniumgruppen (?) (K. Brand u. A. Modersohn) **118**, 115.

$C_{28}H_{39}O_5N_3S$ Quartäre Ammoniumverb. aus 1 Mol Krystallviolettcarbinol-methyläther u. 1 Mol Dimethylsulfat (K. Brand u. A. Modersohn) **118**, 112.

$C_{28}H_{39}O_9N_3Cl_2$ Verb. d. Krystallviolettreihe mit zwei quartären Ammoniumgruppen(?) (K. Brand u. A. Modersohn) **118**, 115.

C_{29}-Gruppe

$C_{29}H_{22}O_3N_2$ Oxymethylenacetophenon, 1-Phenyl-2-benzoyl-hydrazid (1-Phenyl-1-[β-benzoyl-vinyl]-2-benzoyl-hydrazin) benzoyliert (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 323.
Benzoylacetaldehyd, Benzoylphenylhydrazon, benzoyliert (K. v. Auwers u. H. Mauss) **117**, 326.

C_{30}-Gruppe

$C_{30}H_{21}N_3$ Di-(2-phenyl-4-chinolyl)-amin (H. John) **118**, 310.

$C_{30}H_{22}O_3$ Di-(4-benzalacetyl-phenyl)-äther (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 352.

— 30 III —

$C_{30}H_{22}O_3Br_4$ Di-(4-benzalacetyl-phenyl)-äther, Tetrabromderivat (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 352.

$C_{30}H_{28}O_2N_4$ N,N-Di-p-tolyl-hydrazin, Carbonylverb. (R. Stollé) **117**, 190.

— 30 IV —

$C_{30}H_{58}O_8N_4S$ Verb. aus β-Caryophyllennitrosit und Grignardreagenz (E. Deussen) **117**, 289.

C_{32}-Gruppe

$C_{32}H_{26}O_5$ Di-(p-Anisalacetyl-phenyl)-äther (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 352.

— 32 III —

$C_{32}H_{26}O_5Br_4$ Di-(p-Anisalacetyl-phenyl)-äther, Tetrabromderivat (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 353.

— 32 IV —

$C_{32}H_{51}O_{18}N_3S_3$ Quart. Ammoniumverb. aus 1 Mol Krystallviolettcarbinolmethyläther u. 3 Mol Dimethylsulfat (K. Brand u. A. Modersohn) **118**, 116.

C_{38}-Gruppe

$C_{38}H_{30}O$ Di-(4-diphenylmethylphenyl)-äther (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 357.

$C_{38}H_{30}O_3$ Di-(4-Oxydiphenylmethylphenyl)-äther (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 356.

— 38 III —

$C_{38}H_{28}OCl_2$ 4,4′-Di-(chlordiphenylmethyl)-diphenyläther (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 355.

$C_{38}H_{28}OBr_2$ 4,4′-Di-(bromdiphenylmethyl)-diphenyläther (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 355.

C_{40}-Gruppe

$C_{40}H_{34}O_3$ Di-(4-oxydiphenylmethylphenyl)-äther, Dimethyläther (W. Dilthey, E. Bach, H. Grütering u. E. Hausdörfer) **117**, 357.

APR 7 9 1928

1928 No. 11 u. 12

JOURNAL

FÜR

PRAKTISCHE

CHEMIE

GEGRÜNDET VON OTTO LINNÉ ERDMANN
FORTGESETZT VON HERMANN KOLBE UND E. v. MEYER

HERAUSGEGEBEN VON

J. BREDT, TH. CURTIUS
A. DARAPSKY, K. ELBS, O. FISCHER
F. FOERSTER, B. RASSOW

GESCHÄFTSFÜHRENDER HERAUSGEBER
Prof. Dr. B. RASSOW, LEIPZIG

NEUE FOLGE, BAND 118

ELFTES UND ZWÖLFTES HEFT

LEIPZIG
VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH
SALOMONSTRASSE 18b

Bestellungen auf das „Journal" werden von allen Buchhandlungen und von der Verlagsbuchhandlung angenommen. Der Abonnementspreis beträgt pro Band im In- und Auslande Rm. 15.— zuzügl. Porto bei direkter Zusendung für das Inland Rm. —.80, für das Ausland Rm. 1.—

Ausgegeben im März 1928

Inhalt

Seite

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn.

W. Dilthey und R. Wizinger: Über eine Erweiterung der Wittschen Farbtheorie auf koordinationschemischer Grundlage . . . 321

Autorenregister 349

Sachregister 352

Formelregister 363

Wiederabdruck der im Journal für praktische Chemie veröffentlichten Abhandlungen ohne vorherige Genehmigung ist nicht gestattet.

Für die Aufnahme von Dissertationen gelten besondere Bedingungen, welche vom Verlag bekanntgegeben werden.

Manuskripte sind zu senden an den Verlag von Johann Ambrosius Barth, Leipzig, Salomonstr. 18b

JULIUS PETERS, Berlin NW 21

Stromstraße 39

KALORIMETER

in mehrfach patentierter Ausführung

Verbrennungsbomben

aus V_2A-Stahl

Gründungsjahr 1893

Walter de Gruyter & Co. Berlin W. 10, Genthinerstr. 38

Postscheckkonto Berlin NW. 7 Nr. 59533

Handbuch der
Arbeitsmethoden
in der anorganischen Chemie

Gegründet von Arthur Stähler, fortgeführt von

Erich Tiede a. o. Professor a. d. Universität Berlin

und

Friedrich Richter Redakteur bei der Deutschen Chemischen Gesellschaft

VIER BÄNDE

Lexikon-Oktav. Mit zahlreichen Abbildungen und Tabellen und einem ausführlichen General-Sachregister

I. BAND. Allgemeiner Teil: Das anorganisch-chemische Laboratorium und seine Ausstattung Mechanische Operationen. Geh. M. 40.—, geb. M. 44.— / II. BAND. 1. Hälfte: Physikatische Operationen allgemeiner Art. Geh. M. 32.—, geb. M. 36.— 2. Hälfte: Physikalische und chemische Operationen besonderer Art. Geh. M. 54.—, geb. M. 58.— / III. BAND. Allgemeiner Teil: Physiko-chemische Bestimmungen. 1. Hälfte, geh. M. 36.—, geb. M. 40.— 2. Hälfte, geh. M. 44.—, geb. M. 48.— / IV. BAND. 1. Hälfte: Darstellung von Gasen, Metallen und Legierungen. Geh. M. 16.— 2. Hälfte: Ausgewählte Kapitel der präparativen Chemie. Geh. M. 14.50. IV. Band komplett geb. M. 34.—.

Ausführlicher Prospekt kostenlos

BARTSCH, QUILITZ & CO.

Berlin NW 40

Apparate und Geräte aller Art für chemische Laboratorien

Vollständige Einrichtungen